

Departement für Pferde, Abteilung Anästhesiologie  
der Vetsuisse-Fakultät Universität Zürich  
Direktor: Prof. Dr. med. vet. Anton Fürst, Dipl. ECVS

Arbeit unter wissenschaftlicher Betreuung von  
Martina Mosing, Dr. med. vet., Dipl. ECVAA

**Evaluierung der Auswirkungen eines kontinuierlichen positiven Atem-  
wegsdruckes (CPAP) auf kardiovaskuläre und respiratorische Parameter  
beim anästhesierten Pferd**

**Inaugural-Dissertation**

zur Erlangung der Doktorwürde der  
Vetsuisse-Fakultät, Universität Zürich

vorgelegt von

**Laura Jamila Lüthi**

Tierärztin

von Lauperswil BE

genehmigt auf Antrag von

Prof. Dr. med. vet. PhD Regula Bettschart- Wolfensberger, Dipl. ECVAA, Referentin

Prof. Dr. med. vet. Fredi Janett, Korreferent

**2014**

# Inhalt

1. Zusammenfassung .....	4
2. Summary .....	5
3. Einleitung und Zielsetzung .....	6
4. Literaturübersicht .....	7
4.1 Physiologie der Atmung und des Gasaustausches .....	7
4.1.1 Druckverhältnisse in der Lunge des Pferdes .....	8
4.1.2 Blutversorgung der Lunge .....	8
4.1.3 Alveolärer Gasaustausch .....	9
4.1.4 Angleichung von Ventilation und Perfusion .....	9
4.1.5 Shunt .....	10
4.1.6 Atelektase .....	10
4.1.7 Einfluss der Lagerung während der Anästhesie auf die Lungenfunktion- Rückenlage .....	11
4.2 Oxygenierung .....	11
4.2.1 Hypoxämie .....	15
4.2.2 Diffusion .....	16
4.2.3 PEEP .....	16
4.2.4 Recruitment .....	17
4.3 CO <sub>2</sub> -Gleichgewicht .....	18
4.3.1 Totraum .....	19
4.3.2 Hypokapnie .....	20
4.3.3 Hyperkapnie .....	20
4.3.4 Permissive Hyperkapnie .....	21
4.4 Medikamenteller Einfluss in der Anästhesie .....	21
4.5 Mechanische Ventilation und Spontanatmung .....	22
4.5.1 Positive Druckbeatmung .....	23
4.5.2 Dehnbarkeit (Compliance) und Widerstand .....	24
4.5.3 Volumenbasierte mechanische Beatmung („volume controlled ventilation“) .....	24
4.5.4 Druckbasierte mechanische Beatmung („pressure controlled ventilation“) .....	24
4.6 Physikalische Aspekte der mechanischen Ventilation .....	25
4.6.1 Tefonius .....	26
4.7 Komplikationen der mechanischen Ventilation mit positivem Druck .....	27
4.7.1 Herz und grosse Gefässe .....	27
4.7.2 Organfunktion .....	28
4.7.3 Lunge .....	29
4.8 Monitoring beim mechanisch ventilierten Patienten .....	30

4.8.1 Pulsoxymeter .....	30
4.8.2 Kapnographie und -metrie .....	31
4.8.3 Arterieller, zentralvenöser und pulmonärer Katheter .....	31
4.9 Herzauswurfmessungen .....	32
4.10 Spirometrie .....	33
4.11 Volumetrische Kapnographie .....	34
4.12 Blutgase .....	35
4.13 Formeln und Berechnungen .....	35
4.14 Besonderheiten der Physiologie beim Pferd .....	36
4.15 Besonderheiten beim Pferd während der Anästhesie .....	36
4.15.1 Spontanatmung versus kontrollierte Beatmung .....	37
4.15.2 PEEP, RM .....	37
4.15.3 CPAP .....	38
5 Material und Methoden .....	39
5.1 Verwendete Pferde .....	39
5.2 Studiendesign .....	44
5.3 Zeitplan .....	44
5.4 Vorbereitungen .....	46
5.5 Monitoring .....	46
5.6 Anästhesie .....	48
5.7 Instrumentierung .....	50
5.8 Lagerung .....	50
5.9 Gemessene Parameter .....	51
5.10 Aufwachphase .....	53
5.11 Statistik .....	53
6 Resultate .....	54
6.1 Dobutamin, Herzfrequenz und Blutdruck .....	55
6.2 Shuntvolumen, arterieller Sauerstoffpartialdruck, arterieller Sauerstoffgehalt und venöser Sauerstoffgehalt .....	56
6.3 Periphere Sauerstoffzufuhr, Sauerstoffextraktionsrate und mittleres Herzminutenvolumen .....	57
6.4 Endexpiratorisches CO <sub>2</sub> , arterieller CO <sub>2</sub> -Partialdruck und alveolärer Sauerstoffpartialdruck ..	58
6.5 Hämoglobin, expiratorisches Isofluran und mittleres Atemminutenvolumen .....	60
6.6 Zentralvenöser Druck, Pulmonalarteriendruck und systemischer vaskulärer Widerstand .....	61
7 Diskussion .....	65
8 Schlussfolgerungen/Fazit .....	70
9 Referenzen .....	71

10 Anhang .....	75
-----------------	----

## 1. Zusammenfassung

Bei 10 Pferden wurde mittels randomisiertem cross-over Design (2 Anästhesien à 6 Stunden) ein kontinuierlicher positiver Atemwegsdruck (continuous positiv airway pressure CPAP) in einer Höhe von 8cmH<sub>2</sub>O (AP 8) gegenüber dem üblichen atmosphärischen Atemwegsdruck (AP 0) verglichen. Messungen mit Erhebung aller kardiopulmonären Variablen wurden alle 30 Minuten durchgeführt. Die Daten wurden mit Minitab 16 und STATA1322 ausgewertet, 2 Pferde mussten aufgrund technischer Probleme ganz und 6 Pferde aufgrund hoher PaCO<sub>2</sub>-Werte (>100mmHg) zu verschiedenen Zeitpunkten in einer der Anästhesien ausgeschlossen werden. In der Gruppe AP 8 konnte ein reduziertes intrapulmonäres Shuntvolumen bei erhöhten PaO<sub>2</sub>-Werten festgestellt werden. Trotzdem konnte die periphere Sauerstoffzufuhr aufgrund eines tieferen Hämoglobingehalts in der Gruppe AP 8, der womöglich mit einer Umverteilung von Flüssigkeit aus dem Interstitium in den intravaskulären Raum und damit Hämodilution zusammenhängt, nicht erhöht werden. Der gewählte CPAP-Level scheint keine beträchtlichen Einschränkungen auf das Herz-Kreislaufsystem zu haben; Herzauswurf wie auch Ventilationsparameter (Minutenvolumen, endexpiratorisches und arterielles CO<sub>2</sub>) wiesen keine Differenz zwischen den Gruppen auf. CPAP (8cmH<sub>2</sub>O) reduziert demnach das Shuntvolumen ohne das Herz-Kreislaufsystem zu beeinträchtigen, weiter sinkt das Hämoglobin bei stabilem zentralvenösem Druck. Es wird daher angenommen dass CPAP das intravaskuläre Volumen erhöht.

## 2. Summary

### **Evaluation of the effects of continuous positive airway pressure (CPAP) on the cardiovascular and respiratory parameters in the anaesthetised horse**

We compared continuous positive airway pressure (CPAP) to atmospheric airway pressure in horses anaesthetised twice for 6 hours. Ten horses were assigned to method AP 0 (atmospheric pressure) or AP 8 (CPAP 8cmH<sub>2</sub>O) in a randomised cross-over design. Measurements and recording of cardiopulmonary variables were performed every 30 minutes. Data was evaluated using Minitab 16 and STATA1322, 2 horses had to be excluded due to technical problems and 6 were excluded due to high PaCO<sub>2</sub> levels (>100mmHg) in various timepoints. In group AP 8 shunt volume was lower and PaO<sub>2</sub> higher compared to group AP 0. Oxygen delivery was not different between groups. This was due to a lower hemoglobin level in group AP 8 which might be a consequence of fluid shifting from the interstitial into the intravascular space causing haemodilution. A CPAP level of 8cmH<sub>2</sub>O did not significantly compromise the cardiovascular system. Cardiac output and ventilatory variables were not different between groups. CPAP therefore reduces shunt without compromising the cardiovascular system. It reduces hemoglobin and maintains central venous pressure which suggests an increased intravascular volume due to CPAP.

### 3. Einleitung und Zielsetzung

Die Komplikationsrate bei Pferdeanästhesien ist trotz intensiver Forschung immer noch sehr hoch. Die kurzfristige Überlebensrate nach Kolikoperationen wird je nach Ursache der Kolik mit 68.9 – 90.5% angegeben (Mair und Smith 2005). Operationen welche nicht mit Kolik assoziiert sind haben eine bessere Überlebensrate, hier wird die Sterberate mit 0.12 – 0.9% (Wagner 2008), 0.9% (Johnston et al 1995 und Johnston et al 2002) respektive 0.12-0.24% (Bidwell et al 2007) angegeben. Pferde in Dorsallage haben dabei ein erhöhtes Risiko verglichen mit Pferden in Laterallage (Johnston et al 1995). Die häufigsten Faktoren welche zum Tod führten waren Herzstillstand, Frakturen in der Aufwachphase sowie Neuro- und Myopathien welche eine Euthanasie notwendig machten (Bidwell et al 2007). Alle diese Faktoren stehen in engem Zusammenhang mit den bekanntesten Komplikationen während Pferdeanästhesien: Hypotension, Hyperkapnie und Hypoxämie (Wagner 2008). Zu Hypoxämie kommt es aufgrund von Ventilations-Perfusions Störungen, der Bildung von Atelektasen und einem erhöhten Volumen an rechts-links Shunt (Hopster et al 2011, Nyman et al 1990). Diese Komplikationen führen direkt oder indirekt zu einer Minderversorgung des Gewebes mit Sauerstoff, was fatale Folgen haben kann.

Um die Versorgung des Gewebes mit Sauerstoff zu optimieren und einer Hyperkapnie vorzubeugen, können Pferde künstlich beatmet werden. Das führt aber zu einer Verminderung des venösen Rückflusses und dadurch des Herzauswurfes. Während spontaner Atmung ist im Vergleich zu künstlicher Beatmung die Muskel- und Hautperfusion, trotz unveränderter Sauerstoffversorgung und unverändertem Sauerstoffverbrauch, höher (Edner et al 2005). Eine neue Möglichkeit die Atmung von Pferden in Anästhesie zu unterstützen ist die Anwendung von CPAP (Continuous Positive Airway Pressure). Die Anwendung von CPAP, 10cmH<sub>2</sub>O bei klinischen Patienten unter Halothananästhesie führte im Vergleich zu herkömmlichen Ventilationsmodi (Spontanatmung, IPPV = Intermitent Positive Pressure Ventilation + PEEP = Positive EndExpiratory Pressure) zu deutlich erhöhten PaO<sub>2</sub> Werten. Dies ist möglicherweise die Folge von einer reduzierten Bildung von Atelektasen zu Beginn der Anästhesie (MacFarlane und Mosing 2012). In einer weiteren Studie (Mosing et al 2012) bei spontan atmenden Pferden führte ein CPAP von 8cmH<sub>2</sub>O versus atmosphärischem Druck ebenfalls zu einer signifikanten Verbesserung des PaO<sub>2</sub> sowie weiterer respiratorischer Indices. Da in keiner dieser Studien der Herzauswurf gemessen wurde, konnte nicht beurteilt werden ob durch CPAP nur die Oxygenierung des Blutes verbessert wird, oder auch die Versorgung des Gewebes mit Sauerstoff. Dies soll in der vorliegenden Studie untersucht werden.

Ziel der vorliegenden Studie war es zu untersuchen, ob bei spontan atmenden, anästhesierten Pferden in Rückenlage CPAP im Vergleich zu atmosphärischem Druck die Bildung von Atelektasen verhindert und wie der Sauerstofftransport in die Peripherie beeinflusst wird.

## 4. Literaturübersicht

### 4.1 Physiologie der Atmung und des Gasaustausches

In Bezug auf die Atmung werden mehrere Basisbegriffe unterschieden. Das Atemzugvolumen (tidal volume  $V_t$ ) ergibt multipliziert mit der Atemfrequenz (RR) das Atemminutenvolumen ( $V_{min}$ ).

$$V_{min} = V_t \times RR$$

Um einen Atemzug vollziehen zu können, müssen Muskeln in der Inspiration die Lunge und den Thorax dehnen. Hauptverantwortlich dafür ist das Diaphragma. Für die Expiration ist die gespeicherte Dehnungsenergie meist ausreichend, Pferde haben jedoch auch in Ruhe einen aktiven Anteil beim Ausatmen.

Nach einer normalen Expiration verbleibt immer ein Teil der Luft in der Lunge. Dieser Anteil wird als funktionelle Residualkapazität (FRC) bezeichnet und beträgt beim Pferd durchschnittlich 45ml/kg KG. Davon unterschieden wird das Residualvolumen, es bezeichnet den Luftanteil welcher allzeit in der Lunge verbleibt, also auch bei maximaler Expiration.

Die Lunge ist ein elastisches Organ; das Lungengewebe ist mit Elastin-Fasern durchsetzt und die von den Lungenzellen produzierte Oberflächenflüssigkeit trägt durch Ausübung einer Oberflächenspannung ebenfalls zur Elastizität bei. Der Druck welcher notwendig ist die Lunge zu dehnen ist wie bei einem Ballon grösser wenn die Lunge noch geschlossen, sprich ohne Gasinhalt ist. Ist ein Lungenanteil einmal geöffnet, ist der Druck diesen Bereich bei Inspiration weiter zu dehnen weitaus geringer (Muir und Hubbell 2008). Die Beziehungen zwischen Wandspannung und Druckaufbau werden durch das Gesetz von La Place umschrieben:

$$K = p \times r / (2 \times d) \quad K: \text{Wandspannung}; p: \text{transmurale Druck}; r: \text{Radius}; d: \text{Wanddicke}$$

Damit die Alveolen unter der Oberflächenspannung nicht kollabieren, wird von Typ 2 Alveolarzellen ein Oberflächenfilm (Surfactant) produziert. Dieser Film reduziert die Oberflächenspannung und stabilisiert die Alveolen bei kleiner werdendem Volumen. Gesunde Tiere in wachem Zustand dehnen die Alveolen durch Seufzen immer wieder und regen damit die Alveolaroberfläche neu zur Surfactantproduktion an (Muir und Hubbell 2008).

Reibung zwischen Luftmolekülen und der Oberfläche der Atemwege führt zu Widerstand. Über 50% dieses Widerstandes kommt dabei in den oberen Atemwegen zustande. Während in den oberen Atemwegen die einströmende Luft mit hoher Geschwindigkeit (turbulente Strömung) fließt, kommt es durch immer grösser werdende Oberfläche in den unteren Atemwegen zu einer Verlangsamung der Flussgeschwindigkeit (laminare Strömung). Der Widerstand ist vom Radius und der Länge der Atemwege abhängig. In einem Individuum ist die Länge der Atemwege ziemlich konstant, der Radius kann jedoch durch Krankheit verändert werden. Der Radius wird durch glatte Muskulatur reguliert. In der Trachea werden diese Muskelzellen über sympathische Nervenfasern gesteuert. Weiter distal in den Atemwegen besitzt das Pferd nur eine geringe sympathische Innervierung, die Aktivierung der glatten Muskelzellen erfolgt dort über  $\alpha_2$ -Adrenorezeptoren welche auf direkt vom Gehirn freigesetzte Signalmoleküle (Adrenalin) reagieren. Sympathikus und Adrenalin wirken dabei als Bronchodilatoren. Die



glatte Muskulatur wird zudem von weiteren Signalmolekülen beeinflusst, so ergibt sich beispielsweise eine kontraktile Wirkung wenn inflammatorische Moleküle vorhanden sind (Muir und Hubbell 2008).

Die Reibungsenergie entlang der Atemwege bewirkt durch Kollision von Luftmolekülen mit der Wand der Luftwege eine Dilatation derselben (Pilbeam 2003).

#### **4.1.1 Druckverhältnisse in der Lunge des Pferdes**

Beim stehenden Pferd liegt der intrapleurale Druck durch das Gewicht der Lunge in den dorsalen Lungenanteilen tiefer unter dem atmosphärischen Druck als in den ventralen Anteilen. Die dorsalen Lungenflügel sind dadurch stärker gedehnt und zeigen eine geringere Dehnbarkeit (Compliance). Luft fließt besser in Lungenanteile mit grösserer Compliance, daher werden im stehenden Pferd die ventralen Lungenanteile besser belüftet. Die tatsächliche Verteilung der Luft in der Lunge hängt jedoch nicht nur von der Erdanziehungskraft und der Compliance sondern auch vom regionalen Widerstand in den Luftwegen ab (Muir und Hubbell 2008).

#### **4.1.2 Blutversorgung der Lunge**

Im Vergleich mit dem systemischen Kreislauf hat der Lungenkreislauf einen tieferen vaskulären Widerstand. Der vorhandene Widerstand ist zur Hälfte präkapillar, die Kapillaren tragen zur anderen Hälfte bei. Als weiteren Unterschied sind die Arteriolen nicht so stark am Widerstand beteiligt, dadurch ergibt sich kein laminarer Blutfluss, das Blut fließt also in der Lunge auch in den Kapillaren pulsatil.

Ist bei forcierter Expiration nur das Residualvolumen in der Lunge vorhanden, kontrahieren sich die Lungengefäße, der Widerstand im Lungenkreislauf ist hoch. Wird das Lungenvolumen bis zur FRC erhöht, öffnen sich die Lungengefäße und der Widerstand im System sinkt. Dieser Mechanismus ist wichtig damit bei Anstrengung mehr Sauerstoff aufgenommen werden kann. Steigt das Lungenvolumen jedoch über FRC, steigt der Widerstand wieder da der Durchmesser der Gefäße ellipsenförmig wird. Insgesamt ist beim Pferd der Widerstand im Lungenkreislauf in Ruhe tief und sinkt unter Anstrengung, wenn das Blutvolumen in der Lunge zunimmt oder der arterielle Druck steigt, weiter. Dies ist bedingt durch Rekrutierung von zuvor nicht perfundierten Gefäßen und Dilatation von perfundierten Gefäßen durch ein erhöhtes Blutvolumen (Muir und Hubbell 2008).

Um die Perfusion auf die ventilierten Anteile der Lunge abzustimmen, ergibt sich bei alveolärer Hypoxie eine starke Vasokonstriktion der kleinen Lungenarterien. Dies wird als hypoxische pulmonäre Vasokonstriktion (HPV) bezeichnet und ist insbesondere bei Rindern und Schweinen ein bekanntes Phänomen; Pferde reagieren weniger stark. Durch die HPV wird das vorhandene Blutvolumen durch Gefäße geführt welche durch gut ventilierte Lungenbereiche fließen. Das Blutvolumen welches durch Lungenanteile mit niedrigem alveolärem Sauerstoffgehalt fließt wird dadurch merklich reduziert und der arterielle Sauerstoffgehalt somit hoch gehalten. Dieser Effekt kann durch Medikamente beeinflusst werden. So bewirkt Isofluran eine direkte, dosisabhängige Reduktion von HPV.

Unabhängig von der Position und damit auch von der Erdanziehungskraft, ist beim Pferd der kaudale Anteil des kaudalen Lungenlappens stets der am besten perfundierte Lungenanteil.

Da die Ventilation im stehenden Pferd insbesondere ventral stattfindet, ist das matching zwischen Ventilation und Perfusion nur teilweise optimal (Muir und Hubbell 2008).

#### **4.1.3 Alveolärer Gasaustausch**

Luft enthält in allen Höhenlagen ungefähr 21% Sauerstoff. Der Partialdruck des Sauerstoffes ändert sich jedoch mit der Höhe und ist auch die relevante Messgrösse im alveolären Gasaustausch. In hohen Lagen wenn der Partialdruck sinkt wird die Sauerstoffaufnahme immer schlechter trotz gleich bleibender Sauerstoffkonzentration in der Luft. Der Partialdruck ist dabei abhängig vom barometrischen Druck und beträgt in Meereshöhe 150 mmHg.

Kommt der Sauerstoff in der Alveole an, wird er über Diffusion ins Blut aufgenommen und an Hämoglobin gebunden. Dabei ist die Diffusion von den Gaseigenschaften, der Oberfläche welche für die Diffusion zur Verfügung steht, der Wanddicke und dem Druckgradienten zwischen Alveole und Blutgefäss abhängig. Die zur Verfügung stehende Oberfläche beschränkt sich auf die perfundierten Alveolen. Die Wanddicke zwischen Alveole und Kapillare setzt sich aus einer Schicht Flüssigkeit und Surfactant, Epithelium, Basalmembran, Interstitium und einer Schicht Endothelium zusammen und ist in der Lunge nicht einmal 1µm dick. Der Druckgradient zwischen Alveole und Kapillare ist nicht konstant, er unterliegt im Verlauf des Atemzyklus und entlang der Kapillare Schwankungen. In der Alveole beträgt die Sauerstoffspannung 100mmHg, in der Kapillare enthält das gemischt-venöse Blut aus der Lunge eine Sauerstoffspannung von nur 40mmHg. Die resultierende Differenz von 60mmHg entspricht dem Druckgradienten zwischen Alveole und Kapillare. Mit der zunehmenden Oxygenierung des Kapillarblutes nimmt dieser Druckgradient ab, es stellt sich ein Gleichgewicht ein. Da Hämoglobin fortwährend Sauerstoffmoleküle aufnimmt und somit aus dem Plasma entfernt, hilft es den Druckgradienten aufrecht zu erhalten (Muir, Hubbell 2008).

#### **4.1.4 Angleichung von Ventilation und Perfusion**

Der Gasaustausch ist zu einem grossen Teil davon abhängig, dass die Ventilation (V) an den Orten stattfindet, an denen auch Perfusion (Q) vorhanden ist (V/Q matching). In einem gesunden Individuum ergibt sich im Durchschnitt der Lunge ein normaler V/Q – Wert von 0.8. Erreicht der V/Q – Wert ein Maximum bez. Minimum ergibt sich Totraum bez. ein intrapulmonärer Shunt (siehe unten) (Muir und Hubbell 2008). In der Folge ist in dieser Arbeit unter dem Begriff „Shunt“ stets ein intrapulmonärer rechts-links Shunt zu verstehen. Eine ungleich niedrige Ventilation im Vergleich zur vorhandenen Perfusion ist der häufigste Grund für Hypoxämien.

Shunt ist eine extreme Form dieses mismatches, bei welcher das Blut durch die Lunge fliesst ohne je an einem ventilierten Lungenanteil vorbeizukommen. Viel häufiger als Shunt ist jedoch ein Mismatch. Dabei kann einerseits die Ventilation eines Alveolus durch eine proximale oder distale Obstruktion (Blut, Mukus, Flüssigkeit) behindert sein oder die Ventilation ist durch einen teilweise kollabierten Alveolus eingeschränkt. Andererseits kann auch die Perfusion eines Alveolus beeinträchtigt oder durch gravitatorische Kräfte bedingt an einem anderen Ort in der Lunge stattfinden als die Ventilation (Mackenzie 2008). Findet dabei nur noch eine Ventilation ohne Perfusion und in der Folge auch kein Gasaustausch statt spricht man von Totraum.

Die leichtgradig erhöhten Sauerstoffwerte aus Regionen mit optimalen V/Q – Werten können die reduzierten Werte aus suboptimalen (hohe Ventilation ohne Perfusion oder keine Ventilation mit guter Perfusion) V/Q – Regionen aufgrund der Form der Oxyhämoglobin-Dissoziationskurve nicht ausgleichen (Muir und Hubbell 2008).

#### **4.1.5 Shunt**

Shunt ist eine Spezialform des V/Q-mismatches. Als Shunt wird eine Verbindung zweier normalerweise getrennter Hohlorgane definiert. Shunts kommen natürlicherweise im Herzen von Föten sowie in der Lunge (anatomischer Shunt) vor. Der anatomische Shunt entspricht dem Blutfluss durch die Bronchial- und Koronararterien welcher das Lungen- und Herzgewebe versorgt und nicht am Gasaustausch teilnimmt.

In der Lunge wird Shunt als der Anteil Blut bezeichnet, welcher durch die Lunge fließt ohne oxygeniert zu werden. In Dorsallage entwickelt sich bei Pferden innert kurzer Zeit (20 Minuten) Atelektasen mit reduzierter Lungenfunktion und erhöhtem Shunt-Volumen (Nyman et al 1990).

Durch Shunt induzierte Hypoxämie reagiert im Unterschied mit suboptimalen V/Q-Werten nicht auf eine Erhöhung des inspiratorischen Sauerstoffanteils ( $\text{FiO}_2$ ). Blut welches eine Shunt-Region verlässt hat einen tiefen Sauerstoff- und einen hohen Kohlendioxidgehalt ( $\text{CO}_2$ ). Erhöhte  $\text{CO}_2$ -Fraktionen aus Shunt-Regionen können im Unterschied zu den niedrigen Sauerstoffwerten durch verstärkte Ventilation von Lungenanteilen mit einem guten V/Q-Match ausgeglichen werden.

Gesunde Pferde haben eine sehr kleine intrapulmonäre Shuntfraktion von unter 1%. Zusammen mit dem venösen Blut aus der Lungen- und Herzversorgung ergibt sich ein Wert von ca. 5%. Shunt ergibt sich in atelektatischen Lungenbereichen (intrapulmonärer Shunt) oder bei komplexen Herzmissbildungen (intrakardialer Shunt).

Weitaus häufiger als eine Shuntentwicklung werden weniger extreme Formen mit verminderter aber nicht aufgehobener Ventilation beobachtet. Dies ist der Fall bei partieller Obstruktion (Mucus) der kleineren Atemwege, bei Versteifung des Lungenparenchyms (Fibrose) oder wenn Alveolen mit Ödemflüssigkeit oder Exsudat teilweise verlegt sind (Muir und Hubbell 2008).

#### **4.1.6 Atelektase**

Als Atelektase wird ein kollabierter oder nicht entfalteter Lungenanteil bezeichnet. Er enthält keine oder sehr wenig Luft und die Alveolarwände liegen aneinander. Der Blutfluss, sprich die Perfusion ist bei einer Atelektase durch die Umverteilung der Perfusion bei alveolärer Hypoxie (HPV) nicht beeinträchtigt. Es kommt zu einem Missverhältnis zwischen Ventilation und Perfusion. Es gibt verschiedene Formen von Atelektase: zum einen werden eine primäre (die Lunge eines Neugeborenen welche nie Luft enthält) und eine sekundäre Atelektase unterschieden (Pschyrembel 2004). Sekundäre Atelektasen werden in Entspannungsatelektasen, Kompressionsatelektasen, Resorptions- und Obstruktionsatelektasen unterteilt.

Entspannungsatelektase: Kommt es zu einem Pneumothorax, wird der Lungenflügel der betroffenen Seite nicht mehr an der Thoraxwand gehalten und fällt aufgrund der Elastizität des Lungengewebes in sich zusammen.

Kompressionsatelektase: Entwickelt sich, wenn ein Teil der Lunge durch eine Masse (Lymphknoten, Tumor), durch Pleuralerguss oder Thoraxdeformationen komprimiert wird. Es entstehen luft- und/oder blutarme Lungenabschnitte. Beim Pferd in Seiten- oder Rückenlage ist dabei auch das nach kranial verlagerte Gewicht der Abdominalorgane von Bedeutung.

Resorptionsatelektase: Alveolen können kollabieren wenn sie zu viel Sauerstoff enthalten und der Stickstoff verdrängt wird. Ist dies der Fall, diffundiert der Sauerstoff in die Kapillaren und die Alveolen kollabieren. Zu diesem Phänomen kommt es bei länger dauernder Beatmung mit 100% Sauerstoff. Je nachdem wie viel vom inerten Stickstoff verdrängt wird können auch distale Anteile der Atemwege kollabieren.

Obstruktionsatelektase: Verengt sich das Lumen eines Bronchus durch Schleim, Eiter oder eine Masse (Fremdkörper oder Lymphknoten), wird die Luft in den distal der Obstruktion liegenden Abschnitten resorbiert und das Lungenvolumen verkleinert sich. Die Obstruktionsatelektase verhält sich ähnlich wie eine Resorptionsatelektase.

Der Druck, welcher nötig ist einen atelektatischen Lungenanteil wieder zu öffnen, ist einiges höher als der normale Druck welcher benötigt wird einen belüfteten Lungenanteil zu beatmen. Entwickeln sich während der Anästhesie Atelektasen, können diese durch den normalen Atemdruck des spontan atmenden Pferdes nicht wieder geöffnet werden (Muir und Hubbell 2008). Im Bereich der Atelektasen ist der Gasaustausch beeinträchtigt, es kommt zu Shuntbildung. Shunt kann dabei als der funktionelle Blutanteil betrachtet werden, welcher durch atelektatische Lungenanteile fließt.

#### **4.1.7 Einfluss der Lagerung während der Anästhesie auf die Lungenfunktion- Rückenlage**

Wird ein Pferd für die Anästhesie in Rückenlage verbracht, ergeben sich Änderungen in der Lungenfunktion. Die Funktion des Diaphragmas als wichtigster inspiratorischer Muskel ist durch den Druck der Organe im Abdomen beeinträchtigt, es wird nach vorne verlagert wodurch die Muskelfasern überstreckt werden können (Muir und Hubbell 2008). Dadurch kommt es unter anderem zu einem verringerten Lungenvolumen. Ausserdem verändert sich auch der pleurale Druckgradient. Durch nach kranial verlagerte Bauchorgane kann es zu den bereits erwähnten Kompressionsatelektasen kommen.

Durch die Kompressionatelektase kann das Lungenvolumen derart verringert werden, dass in Kombination mit veränderten intrapleuralem Druckgradienten periphere Lungenregionen geschlossen werden können. Das Lungenvolumen, bei welchem periphere Atemwege kollabieren, wird als Closing Volume bezeichnet.

## **4.2 Oxygenierung**

Eine der Hauptfunktionen der Lunge ist die Anreicherung des Blutes mit Sauerstoff. Um die Versorgung des Patienten mit Sauerstoff abzuschätzen sind diverse klinische Werte verfügbar.

Mentaler Status, Pulsfrequenz und Atemmuster gelten als unzuverlässig, genauso wie Anzeichen von Zyanose, da Zyanose auch andere Ursachen wie zum Beispiel Methämoglobinämie haben kann. Zyanose im Zusammenhang mit Anämie kann eventuell nicht immer sichtbar sein. Als zuverlässiger haben sich der arterielle Sauerstoffpartialdruck ( $\text{PaO}_2$ ) sowie die arterielle Sauerstoffsättigung des Hämoglobins ( $\text{SaO}_2$ ) erwiesen. Die arterielle Sauerstoffsättigung ( $\text{SpO}_2$ ) kann während einer Anästhesie nicht-invasiv mittels eines Pulsoxymeters ermittelt werden.

Sauerstoff wird zu 97% im Blut gebunden an Hämoglobin transportiert. Die vorhandene Menge an Hämoglobin bestimmt somit auch die maximale Menge Sauerstoff die im Blut gebunden werden kann. Ein Hämoglobinmolekül kann dabei 4 Sauerstoffmoleküle aufnehmen. Die Aufnahme von Sauerstoffmolekülen ist dabei vom Partialdruck des Sauerstoffes, von der Affinität des Hämoglobins für Sauerstoff und von der Konzentration von konkurrierenden Molekülen wie Kohlenmonoxid oder Stickstoffmonoxid abhängig (Mackenzie 2008).

Die Beziehung zwischen Sauerstoffsättigung und Sauerstoffpartialdruck wird mithilfe der Sauerstoff-Hämoglobin-Dissoziationskurve beschrieben (siehe Abb. 1). Diese Kurve ist nicht linear: unter einem  $\text{PaO}_2$  von 80mmHg ist sie sehr steil, darüber flacht sie stark ab. Damit wird Hämoglobin über einem  $\text{PaO}_2$  von 80mmHg nicht viel mehr Sauerstoff aufnehmen, auch wenn der  $\text{PaO}_2$  stark erhöht wird. Die Dissoziationskurve und damit die Affinität von Hämoglobin für Sauerstoffmoleküle kann nach rechts oder links verschoben werden. Eine Verschiebung nach rechts erleichtert die Abgabe des Sauerstoffs ins Gewebe. Erhöhte Temperatur, hohe  $\text{CO}_2$ -Werte und ein tiefer pH führen dazu. Dies sind alles Anzeichen eines erhöhten Metabolismus; das Gewebe verbraucht mehr Sauerstoff. Eine Verschiebung nach links begünstigt im Gegenzug die Aufnahme von Sauerstoffmolekülen an Hämoglobin in der Lunge und erschwert dessen Abgabe ins Gewebe.

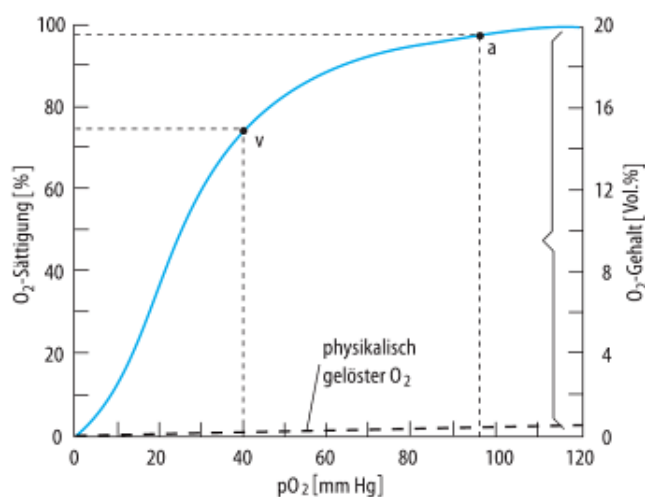


Abbildung 1: Sauerstoffhämoglobin-Dissoziationskurve mit Sauerstoffsättigung (vertikal) und Sauerstoffpartialdruck (horizontal). Die vertikale Achse rechts bezeichnet den arteriellen Sauerstoffgehalt (Larsen und Ziegenfuss 2009).

Diese Veränderung der Affinität wird auch durch den Bohr-Effekt beschrieben. Er besagt dass die Affinität von Hämoglobin für Sauerstoffmoleküle sinkt wenn der  $\text{PaCO}_2$  steigt oder der pH sinkt (Muir und Hubbell 2008).

$\text{SaO}_2$  oder  $\text{PaO}_2$  alleine geben allerdings immer noch keine genaue Auskunft über den Zustand der Lunge bezüglich ihrer Aufnahmefähigkeit von Sauerstoff aus den Alveolen. Um dies beurteilen zu können stehen verschiedene Berechnungsmodelle zur Verfügung. Einerseits kann das Verhältnis von  $\text{PaO}_2$  zur inspiratorischen Sauerstoffkonzentration ( $\text{FiO}_2$ ) berechnet werden.

$$\text{PaO}_2 : \text{FiO}_2$$

Das Verhältnis zwischen arteriellem Sauerstoffpartialdruck und inspiratorischem Sauerstoff beschreibt inwieweit der applizierte Sauerstoff im arteriellen Blut ankommt. Es wird in der Humanmedizin zum Einschätzen eines akuten Atemnotsyndroms verwendet. Dabei wird ein Normalwert von zwischen 300 und 600 angegeben.

In einer Studie konnte eine gute Korrelation zwischen dem  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  mit dem intrapulmonärem Shuntvolumen festgestellt werden. Ohne Messung des Herzminutenvolumens ist damit zur Schätzung der Entwicklung des Shuntvolumens  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  am besten geeignet (Renggli et al 2014).

Allerdings werden mit dem Verhältnis  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  der Luftdruck wie auch der alveoläre Partialdruck von Kohlendioxid ausser Acht gelassen.

Ein aufwändigerer Ansatz ist die Berechnung der alveolar-arteriellen Differenz (Aa-differenz), sprich der Differenz des Partialdruckes von Sauerstoff in den Alveolen ( $\text{P}_\text{AO}_2$ ) gegenüber demjenigen im arteriellen Blut ( $\text{PaO}_2$ ).

$$\text{Aa-differenz} = \text{P}_\text{AO}_2 - \text{PaO}_2$$

Diese Differenz beschreibt wie gut der Sauerstoff aus den Alveolen in die Arteriolen diffundieren kann.

Der eigentliche arterielle Sauerstoffgehalt ( $\text{CaO}_2$ ) wird mit folgender Formel berechnet (siehe jeweils auch Abb. 2):

$$\text{CaO}_2 = \text{Hb} \times 1.31 \times (\text{SaO}_2/100) + (0.0031 \times \text{PaO}_2)$$

Um die Versorgung des Gewebes mit Sauerstoff beurteilen zu können, muss jedoch nicht nur die Kapazität der Lunge bekannt sein, sondern auch ob genügend Sauerstoff in den Organen ankommt. Dies ist neben dem Sauerstoffgehalt vom Blutfluss zum Gewebe abhängig. Um die periphere Sauerstoffzufuhr ( $\text{DO}_2$ ) berechnen zu können muss somit das Herzminutenvolumen (HZV) gemessen werden, damit  $\text{DO}_2$  errechnet werden kann.

$$\text{DO}_2 = \text{HZV} \times (\text{CaO}_2/100)$$

Dabei gilt es zu beachten dass ein leichtgradig insuffizienter arterieller Sauerstoffgehalt durch einen erhöhten Herzauswurf teilweise kompensiert werden kann, genauso wie ein tiefer Herzauswurf durch einen hohen arteriellen Sauerstoffgehalt wett gemacht werden kann.

Weiter kann auch berechnet werden wie viel Sauerstoff vom Gewebe und den Organen verbraucht wird. Dazu wird zusätzlich der Sauerstoffgehalt des gemischt-venösen Blutes ( $CvO_2$ ) aus der Pulmonalarterie benötigt. Dabei entspricht  $SvO_2$  beziehungsweise  $PvO_2$  den venösen Werten von  $SaO_2$  und  $PaO_2$ .

$$CvO_2 = Hb \times 1.31 \times (SvO_2/100) + (0.0031 \times PvO_2).$$

Dieser Wert kann auch als Einzelwert eine gute Aussage zur Versorgung des Körpers mit Sauerstoff liefern. Sinkt der  $CvO_2$  ist entweder die Anlieferung von Sauerstoff zum Gewebe zu tief oder aber der Verbrauch im Gewebe ist zu hoch. Im ersten Fall ist ein tiefer  $CvO_2$  ein Hinweis auf ungenügende oder erschöpfte kompensatorische Mechanismen (wie zum Beispiel eine Erhöhung des HZV oder der  $CaO_2$ ). Ein normaler  $CvO_2$ -Wert muss jedoch nicht zwingend eine ausreichende Versorgung des Körpers mit Sauerstoff bedeuten. Dies ist der Fall bei regionaler Hypoperfusion, peripheren arterio-venösen Shunts und bei ungenügender Aufnahmekapazität der Zellen trotz ausreichendem Sauerstoffangebot. Ein hoher Verbrauch im Gewebe tritt insbesondere bei Sepsis auf, wenn der Sauerstoffverbrauch entsprechend gross ist.

Der Sauerstoffverbrauch ( $VO_2$ ) ist das Produkt vom Herzauswurf mit der Differenz des arteriellen zum venösen Sauerstoffgehalt.

$$VO_2 = HZV \times ((CaO_2 - CvO_2)/100)$$

$VO_2$  lässt uns den Sauerstoffverbrauch des gesamten Körpers abschätzen, macht aber keine Aussage über den Sauerstoffverbrauch der einzelnen Organe.

Weiter kann die Sauerstoff-Extraktionsrate ( $O_2ER$ ) berechnet werden. Sie macht eine Aussage über das Verhältnis von Sauerstoffverbrauch zu Sauerstoffangebot.

$$O_2ER = avDO_2/CaO_2$$

Dabei bezeichnet  $avDO_2$  die arteriovenöse Sauerstoffgehaltsdifferenz und berechnet sich aus der Differenz von  $CaO_2$  und  $CvO_2$  (Mackenzie 2008).

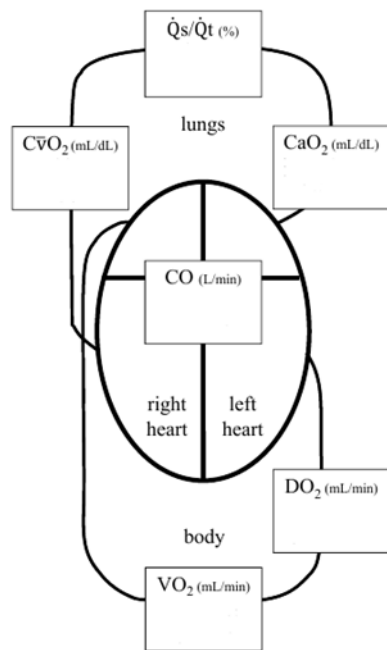


Abbildung 2: Schematische Darstellung des Blutkreislaufes mit den verschiedenen Sauerstoffwerten. Herzauswurf (HZV), arterielles Sauerstoffangebot ( $DO_2$ ), Sauerstoffaufnahme ( $VO_2$ ), venöser Sauerstoffgehalt ( $CvO_2$ ), Shunt ( $Qs/Qt$ ) und arterieller Sauerstoffgehalt ( $CaO_2$ ) (Modifiziert nach Renggli et al 2014)

#### 4.2.1 Hypoxämie

Hypoxische Zustände ergeben sich bei reduziertem  $FiO_2$ , wie dies in grosser Höhe (Partialdruck verändert) der Fall ist oder wenn in Anästhesie der Sauerstoff nicht aufgedreht oder die Flasche leer ist. Weitere Gründe sind Hypoventilation oder pathologische Veränderungen wie eine schlechte Diffusion, ein suboptimales V/Q-Verhältnis oder eine erhöhte Shunt-Fraktion.

Die Sauerstoffaufnahme von den Alveolen in die Lungenkapillaren wird insbesondere durch physikalische Gegebenheiten der alveolär-kapillären Grenzschrift bestimmt und hängt von der Diffusionsfläche und der Diffusionsgeschwindigkeit ab.

$$\text{Diffusionsfluss} = \text{Diffusionsfläche} \times \text{Diffusionsgeschwindigkeit}$$

$$\text{Diffusionsgeschwindigkeit} = K \times ((P_{AO_2} - P_{aO_2})/d)$$

K: Gas-Diffusionskoeffizient, d: Distanz

Diese Annäherung gilt jedoch nur für einen Alveolus der optimal perfundiert (Q) und ventiliert (V) wird (sprich  $V/Q = 1$ ).

Als Annäherung für die Grösse der Diffusionsfläche kann der Atemwegsdruck verwendet werden. Der Druck steigt mit zunehmendem Lungenvolumen (maximales Lungenvolumen ist erreicht bei maximalem inspiratorischem Druck) und sinkt vergleichsweise. Aus dieser Annahme geht hervor, dass jede Massnahme welche den Druck erhöht, auch das Lungenvolumen erhöhen muss und sich damit die verfügbare Fläche für die Diffusion vergrössert. In Wahrheit verteilt sich der zusätzliche Druck aber nicht gleichmässig über die Lunge. Je nachdem ob ein Alveolus vor der Druckapplikation offen oder geschlossen ist, ergeben sich zwei Szenarien. Ein bereits offener Alveolus kann an Volumen gewinnen bis zur Hyperextension, während ein



geschlossener Alveolus sich bei genügendem Druck öffnen kann. Trifft dies ein, spricht man von einem rekrutierten Alveolus. Ein rekrutierter Alveolus verdoppelt seine Oberfläche, ermöglicht die Oxygenierung des ihn perfundierenden Blutes und reduziert den Druck auf die anderen Alveolen, da sich das intrapulmonäre Volumen nun über eine grössere Oberfläche verteilt. Dieser positive Effekt widerspiegelt sich auch in der steigenden Dehnbarkeit der Lunge (Compliance).

Eine Erhöhung des mittleren intrapulmonären Druckes kann über verschiedene Beatmungstechniken erreicht werden. Einerseits kann der inspiratorische Druck erhöht werden, dies bedingt aber bei gleich bleibender Atemfrequenz auch ein erhöhtes Atemzugvolumen wobei der arterielle Kohlendioxidpartialdruck ( $\text{PaCO}_2$ ) sinken wird. Zudem fällt mit dieser Methode der Druck während der Expiration immer wieder in den negativen Bereich. Eine andere Option ist die Verwendung von positiv end-expiratorischem Druck (PEEP). Ausserdem gibt es noch die Möglichkeit die Inspirationsphase zu verlängern oder aber die hochfrequente oszillatorische Beatmung ohne Expirationsphase im klassischen Sinn (Mackenzie 2008).

#### **4.2.2 Diffusion**

Die Diffusion des Sauerstoffes von den Alveolen in die Lungenkapillare kann einerseits durch beschleunigten Blutfluss und andererseits durch eine verlängerte Diffusionsstrecke behindert sein. Ist dies der Grund für eine Hypoxie, kann durch Erhöhung des  $\text{FiO}_2$  korrigierend eingegriffen werden (Mackenzie 2008).

#### **4.2.3 PEEP**

PEEP entwickelt sich in zwei Formen, entweder wird PEEP von extern durch den Beatmungsmodus induziert, oder es tritt als Komplikation der positiven Druckbeatmung auf, wenn Luft in distalen Atemwegen und Alveolen gefangen bleibt. Diese zweite Form wird als Auto-PEEP (auch intrinsic-PEEP) bezeichnet und tritt bei zu kurzen Expirationsphasen auf (Pilbeam 2003).

PEEP-Beatmung wird insbesondere mit dem Ziel eingesetzt, durch eine Erhöhung des end-expiratorischen Lungenvolumens (FRC) einen grösseren ventilierten Lungenanteil zu haben (eine offene Lunge) und dadurch die Lunge auch offen halten zu können. Weitere positive Effekte erhofft man sich durch ein reduziertes intrapulmonäres Shunt-Volumen, stabilere Lungenbereiche und weniger beatmungsinduzierte Lungenschäden.

Die messbaren und unbestrittenen Effekte von der PEEP-Beatmung sind ein erhöhtes FRC und ein unterschiedlicher Grad an rekrutierten Lungenanteilen. Die Rekrutierung von Lungenanteilen ist jedoch einer grossen Variationsbreite unterworfen und erfolgt nicht linear. Areale in denen Alveolen überdehnt werden und solche in denen Alveolen rekrutiert werden, können nahe beieinander liegen. Ein vordefinierter PEEP-Wert wird dadurch nie allen Lungenanteilen gerecht werden können. Es gilt ein PEEP-Level zu finden mit maximalem Recruitment aber minimalem Lungenschaden durch Überdehnung von Lungenanteilen (siehe auch Kapital Recruitment) (Mackenzie 2008).

Bei PEEP-Beatmung wird die FRC zwar vergrössert, der Druck ist damit aber nicht zwingend ausreichend für die Rekrutierung von Alveolen. Je nach Lungenregion wird lediglich der alveoläre Totraum durch Überdehnung vergrössert.

Um einen positiven Effekt im Gasaustausch zu produzieren sind relativ hohe Beatmungsdrücke notwendig. Ein sichtbarer Effekt ergibt sich bei Pferden oft erst ab einer PEEP-Beatmung von 20cmH<sub>2</sub>O (Muir und Hubbell 2008).

Komplikationen der PEEP-Beatmung ergeben sich - wie bereits erwähnt - durch Überdehnung von Alveolen. Weiter sind auch Barotraumatata, erhöhtes Totraum-Volumen, verminderte CO<sub>2</sub>-Elimination, reduzierte Leistung des Diaphragmas, erniedrigter Herzauswurf und verringerte Sauerstoff-Abgabe ans Gewebe zu beachten. Im Zusammenhang mit verringertem venösem Rückfluss zum Herzen ergeben sich auch eine reduzierte Nieren- und Splanchnikusperfusion, eine Leberstauung und verringerte Lymphdrainage (Mackenzie 2008).

#### 4.2.4 Recruitment

Unter Recruitment (RM) versteht man das dynamische Öffnen von kollabierten Lungenanteilen. Dies wird insbesondere durch einen erhöhten transpulmonären Druck erreicht (siehe Abb. 3). Der erhöhte Druck kann idealerweise den Öffnungsdruck eines Alveolus überwinden und diesen auch offen halten.

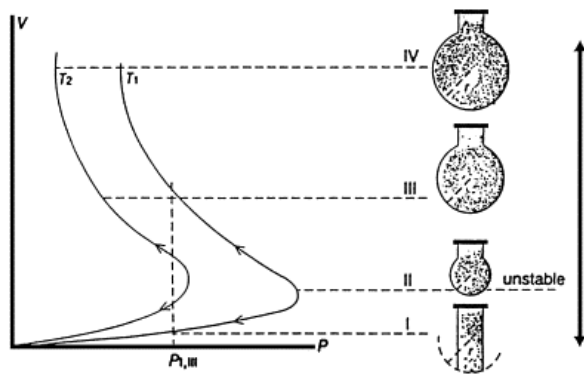


Abbildung 3: Druckverhältnisse in einem Alveolus. Das Volumen (V) ist über dem Druck (P) aufgetragen. In einem geschlossenen sprich atelektatischen Alveolus steigt der Druck zu Beginn stark an ohne gross an Volumen zu gewinnen. (Papadakos und Lachmann 2007)

Bei komplett kollabierten Alveolen kann der benötigte Druck einen Alveolus zu öffnen 50mmHg erreichen oder auch überschreiten. Ein Atemzug mit abnehmendem „Flow“ oder Fluss ist dabei besser geeignet zum Recruitment von Alveolen als ein Atemzug mit konstantem „Flow“ (Papadakos und Lachmann 2007).

Das Ziel von alveolärem Recruitment ist eine offene Lunge mit wenig Atelektase und möglichst optimalem Gasaustausch. Dabei wird ein Protokoll mit verschiedenen Atemwegsdrücken durchgeführt (siehe Abb. 4). Zuerst wird der Druck erhöht um die Lunge zu öffnen, in einer zweiten Phase wird der Druck langsam abgesenkt bis der minimale Druck, welcher einen Kollaps der Lunge verhindert, gefunden ist. In einer letzten Phase wird der Atemwegsdruck nochmals stark erhöht und dann auf einen Level etwas über dem minimal notwendigen Druck abgesenkt (Papadakos und Lachmann 2007).

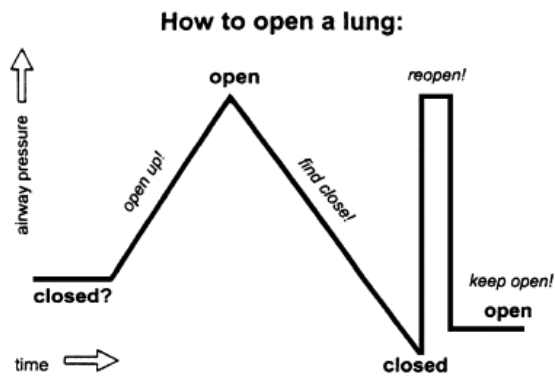


Abbildung 4: Schema eines Recruitment-Manövers (Papadakos und Lachmann 2007).

Weitere Recruitment-Manöver beinhalten eine Erhöhung des positiven inspiratorischen Druckes (PIP) für einzelne oder mehrere aufeinanderfolgende Atemzüge. So kann das PIP für einen Atemzug auf 40cmH<sub>2</sub>O, für einen zweiten auf 50cmH<sub>2</sub>O und für einen dritten auf 40cmH<sub>2</sub>O erhöht werden. Der Druck wird jeweils für 10-12 Sekunden gehalten. Der Erfolg eines Recruitment-Manövers wird am PaO<sub>2</sub> gemessen, welcher einen vor dem Manöver definierten Wert erreichen soll.

Bei Pferden werden mit IPPV-Beatmung (Intermittent Positive Pressure Ventilation) kombiniert mit PEEP und einzelnen Recruitment-Manövern signifikant höhere PaO<sub>2</sub>-Werte erreicht. Bei einzelnen Pferden waren jedoch bis zu 8 (im Durchschnitt 3) Recruitments hintereinander notwendig um die Ziel-PaO<sub>2</sub> Werte zu erreichen. Es gibt auch Pferde die trotz mehrerer Manöver den gewünschten Wert nie erreichen. PaCO<sub>2</sub>, pH-Wert, arterielle Sauerstoffsättigung, mittlerer Blutdruck, Herzfrequenz und Dobutaminverbrauch wurden von den Recruitment-Manövern in dieser Studie nicht beeinflusst. Allerdings konnte ein Abfall des mittleren Blutdruckes im Verlauf der Anästhesie beobachtet werden und Pferde mit Recruitments brauchten tendenziell mehr Dobutamin um den Blutdruck konstant zu halten. Dies ist möglicherweise ein Hinweis dafür, dass es durch die Anwendung von Recruitment zu einem Abfall des Herzauswurfes und damit einer Minderversorgung des Gewebes mit Sauerstoff kam. Dies wurde beim Pferd allerdings noch nie im Detail untersucht. In der Zeit kurz nach einem Recruitment trat jeweils ein Abfall des Blutdruckes um 10 – 15mmHg auf (Hopster et al 2011).

Eine weitere Studie stellte ebenfalls ein signifikant erhöhtes PaO<sub>2</sub> nach RM fest, allerdings konnte auch eine erhöhte Herzfrequenz und ein reduzierter Blutdruck nachgewiesen werden. Als weitere Parameter wurden Herzauswurf, Shunt und Compliance gemessen. Der Herzauswurf sank leicht nach den RM aber ohne eine statistische Signifikanz zu zeigen, der Shunt konnte reduziert und die Compliance erhöht werden (Wettstein et al 2006).

### 4.3 CO<sub>2</sub>-Gleichgewicht

Kohlendioxid (CO<sub>2</sub>) wird als Nebenprodukt des Krebs-Zyklus produziert und über die Lunge ausgeschieden. Entscheidend für den arteriellen Kohlendioxidgehalt (PaCO<sub>2</sub>) ist hauptsächlich die alveoläre Ventilation; das inspiratorische CO<sub>2</sub> ist vernachlässigbar und die CO<sub>2</sub>-Produktion im Gewebe relativ konstant. Die Regulation des CO<sub>2</sub>-Spiegels erfolgt insbesondere über CO<sub>2</sub>- und pH sensitive Chemorezeptoren welche über die Atemfrequenz und das Atemzugsvolumen den PaCO<sub>2</sub> steuern können. Normale PaCO<sub>2</sub>-Werte in einem gesunden Individuum liegen zwischen 33 - 45 mmHg.

Zu einer Abweichung vom Normalwert kann es durch erhöhte Produktion, verminderte Elimination oder aber einer verlangsamten Regulation kommen. Die Regulation auf der Ebene der alveolären Ventilation ist durch Sedativa oder Hirntraumata sowie Lungen- oder Brustwanderkrankungen eingeschränkt. Die Produktion von CO<sub>2</sub> hängt von den Metaboliten welche im Krebs-Zyklus verarbeitet werden und vom metabolischen Umsatz ab (Mackenzie 2008).

Die Regulation erfolgt über Chemorezeptoren in der Medulla oblongata, welche die Konzentration von O<sub>2</sub>, CO<sub>2</sub> und Wasserstoffionen überwachen. Dabei bewirken kleine Veränderungen von CO<sub>2</sub> und H<sup>+</sup> sehr rasch eine regulatorische Massregelung der Ventilation während Schwankungen von O<sub>2</sub>-Werten innerhalb der Normwerte relativ gut toleriert werden (Muir und Hubbell 2008).

Der grösste Anteil von CO<sub>2</sub> im Blut wird in Form von Bikarbonat-Ionen transportiert. Ein kleiner Teil ist weiter gelöst im Plasma oder an Hämoglobin gebunden. Die Affinität von Hämoglobin für CO<sub>2</sub> ist abhängig vom vorherrschenden PaO<sub>2</sub>; ist dieser hoch, ist die Affinität gering und CO<sub>2</sub> kann in den Lungen leichter abgegeben werden. Im Gewebe wenn der PaCO<sub>2</sub> steigt, sinkt indes die Affinität von Hämoglobin für Sauerstoff und erleichtert somit dessen Abgabe (Mackenzie 2008).

Die Affinität wird auch über den Haldaneffekt beschrieben. Desoxyhämoglobin hat eine bessere Affinität für H<sup>+</sup>, es ist ein besserer Puffer als Oxyhämoglobin und bindet H<sup>+</sup> gerne.



Das CO<sub>2</sub> welches gebunden an Hämoglobin transportiert wird macht nur 15-20% des gesamten CO<sub>2</sub>-Gehalts aus, trägt aber überdurchschnittlich zum CO<sub>2</sub>-Austausch in der Lunge bei (Muir und Hubbell 2008).

Vergleicht man die Partialdruckunterschiede von CO<sub>2</sub> und O<sub>2</sub> über die Membran zwischen Alveole und Lungenkapillare, muss man feststellen, dass die Diffusionsdifferenz für CO<sub>2</sub> um einiges tiefer ist (6 mmHg) als für O<sub>2</sub> (60 mmHg). Die CO<sub>2</sub>-Abgabe funktioniert dank einer günstigen Diffusionskonstanten für CO<sub>2</sub> über die Lunge sehr gut. Ist der Austausch für CO<sub>2</sub> über die Lunge beeinträchtigt, liegt das weit häufiger am Totraum- oder Atemzugvolumen, der Atemfrequenz oder PEEP als an einer zu tiefen Diffusionsrate (Mackenzie 2008).

#### 4.3.1 Totraum

Als Totraum wird derjenige Raum in den Lungen bezeichnet, in welchem kein Gasaustausch stattfindet. Unterschieden werden der atemwegs- (auch anatomischer Totraum) und der alveoläre Totraum (Alveolen welche ventiliert aber nicht perfundiert werden). Zusammen werden sie als physiologischen Totraum (V<sub>d</sub>) bezeichnet. V<sub>d</sub> kann mit folgender Gleichung nach Enghoff abgeschätzt werden (Mackenzie 2008):

$$V_d/V_t = (\text{PaCO}_2 - \text{PeCO}_2)/\text{PaCO}_2$$

V<sub>t</sub> : Atemzugvolumen ; PeCO<sub>2</sub> : CO<sub>2</sub>-Partialdruck im gemischten expiratorischen Gas

Die Normalwerte für  $V_d/V_t$  im stehenden Pferd bewegen sich im Bereich von 60% (Muir und Hubbell 2008).

Veränderungen im Totraumvolumen sind häufig mit zunehmendem alveolärem Totraum assoziiert. Dies ist der Fall bei positiver Druckbeatmung oder sinkendem Herzauswurf. Mit zunehmendem Totraum muss die Atemtätigkeit gesteigert werden um die  $\text{CO}_2$ -Elimination aufrecht halten zu können. Steigt das Totraumvolumen zu stark ( $V_d/V_t > 0.8$ ), reicht eine maximierte Spontanatmung jedoch meist nicht mehr aus. Die korrektive Steigerung von Atemfrequenz oder Atemvolumen birgt aber auch Risiken, es kann durch erhöhte Volumina zu einem Lungentrauma oder zu erhöhten  $V/Q$ -mismatches kommen.

Positive Druckbeatmung kann bezüglich der Entwicklung von Totraum widersprüchliche Wirkungen entfalten. Einerseits kann der Totraum vergrößert werden, andererseits können auch kollabierte Lungenanteile rekrutiert werden. Der Totraum wird durch einen größeren Anteil an ventilierten aber nicht perfundierten Alveoli erweitert; diese Alveoli werden durch den höheren Druck übermässig expandiert was die Perfusion beeinträchtigt. Zudem kann die Lungenperfusion auch über einen durch PEEP-Beatmung tieferen Herzauswurf verschlechtert werden. Je nach überwiegendem Effekt kann somit die  $\text{CO}_2$ -Abgabe durch positive Druckbeatmung sowohl beeinträchtigt als auch verbessert werden (Mackenzie 2008).

Regionen mit hohen  $V/Q$ -Werten haben ebenfalls eine im Vergleich zur Perfusion stark erhöhte Ventilation, allerdings ist die Perfusion nur reduziert und nicht aufgehoben wie beim Totraum. Blut aus einer solchen Region hat einen erhöhten Sauerstoff- und einen tiefen Kohlendioxidgehalt. Der Sauerstoff ist allerdings aufgrund der Form der Sauerstoffhämoglobin-Dissoziationskurve nur zu einem geringen Teil stärker angereichert (Muir und Hubbell 2008).

#### **4.3.2 Hypokapnie**

Tiefe  $\text{CO}_2$ -Werte verursachen einerseits eine systemische Vasodilatation, andererseits verringert sich in der Lunge die durch Hypoxie verursachte Vasokonstriktion und das Shuntvolumen in der Lunge vergrößert sich. Neben anderen Effekten kann es weiter zu einer verringerten Abgabe von Sauerstoff im Gewebe kommen da sich die Affinität von Hämoglobin für Sauerstoff verändert (Mackenzie 2008).

#### **4.3.3 Hyperkapnie**

Hohe  $\text{CO}_2$ -Werte lösen gegenteilige Effekte aus, es kommt zu einer systemischen und pulmonären Vasokonstriktion mit erhöhtem arteriellem Druck in der Lunge. Weiter sind Azidose, eine verbesserte Sauerstoffabgabe ins Gewebe und eine gesteigerte Atemtätigkeit zu erwarten. Ausserdem scheinen hohe  $\text{CO}_2$ -Werte mit einer verringerten Aktivierung von inflammatorischen Genen assoziiert zu sein. Negative Effekte beinhalten eine durch die Azidose ausgelöste gemässigte Kontraktilität der Herzmuskulatur und eine übermässige sympathische Aktivierung welche auch zu Arrhythmien führen kann. Weiter kann auch die neuromuskuläre Kommunikation beeinträchtigt sein. Aufgrund der vielen positiven Effekte von hohen  $\text{CO}_2$ -Werten gibt es Ansätze eine vergleichsweise milde Hyperkapnie in Anästhesie zuzulassen um diese Effekte nützen zu können. Dies wird als „Permissive Hyperkapnie“ bezeichnet (Mackenzie 2008).

#### 4.3.4 Permissive Hyperkapnie

Erlaubt man mässig erhöhte  $\text{CO}_2$ -Werte während der Anästhesie, ergibt sich die Möglichkeit sowohl Atemfrequenz wie auch Atemzugvolumen und Druckbelastung der Lunge zu reduzieren. Die positiven Effekte einer Hyperkapnie können ausgenutzt werden. Die Grenzen einer zumutbaren  $\text{CO}_2$ -Belastung sind insbesondere durch die Azidose gegeben. Die Obergrenze hängt deshalb häufig von einem vorher definierten minimalen pH-Wert ab und nicht von einem absoluten  $\text{PaCO}_2$ . Azidose kann durch Puffersubstanzen (Natriumbikarbonat) abgeschwächt oder ausgeglichen werden, allerdings muss dabei beachtet werden dass die  $\text{CO}_2$ -Werte mit Natriumbikarbonat-Applikation stark ansteigen können. Diese Anhäufung von  $\text{CO}_2$  muss über die Lunge eliminiert werden können, sonst kommt es zu einem intrazellulären Anstieg von  $\text{CO}_2$  und damit zu einer durch Puffersubstanzen ausgelösten paradoxen intrazellulären Azidose. Diese wirkt sich insbesondere im Nervengewebe und im Myokard negativ auf die Zellfunktion aus (Roewer und Thiel 2007).

Vorsicht mit hohen  $\text{CO}_2$ -Werten ist weiter bei bereits vorhandener metabolischer Azidose, Lungenhochdruck oder zu hohem intrakranialem Druck geboten. Durch Vasokonstriktion der Gefässe im Gehirn werden sich ohnehin schon hohe Druckbelastungen noch zuspitzen (Mackenzie 2008).

#### 4.4 Medikamenteller Einfluss in der Anästhesie

Zur Inhalationsanästhesie verwendete Medikamente verursachen eine Bronchodilatation, indem sie die glatte Muskulatur entspannen. Der Effekt auf die glatte Muskulatur ist dabei grösser als bei Injektionsanästhetika (Thiopental, Ketamin oder Propofol), welche einen gleichen aber geringeren Einfluss ausüben.

Ein weiterer Einfluss betrifft die Redistribution der Perfusion in hypoxischen Lungenregionen. Inhalationsanästhetika hemmen diesen Mechanismus und führen zu grösseren V/Q-mismatches. Sevofluran bildet hier eine Ausnahme, Studien an intakten Ferkeln zeigten keinen Einfluss auf die hypoxische pulmonäre Vasokonstriktion (HPV) (Kerbaul et al 2000). Isofluran hingegen bewirkt eine direkte, dosisabhängige Reduktion von HPV. Allerdings müssen die Effekte immer im Zusammenhang mit anderen Nebenwirkungen von Isofluran betrachtet werden; so kann der Effekt auf HPV minimal sein, da der direkte inhibitorische Effekt von sekundär anregenden Effekten überdeckt wird. So bewirkt eine Reduktion des HZV eine tiefere Sauerstoffkonzentration im gemischt-venösen Blut womit der HPV-Effekt stimuliert wird (Domino et al 1986).

Anästhetika haben eine depressive Wirkung auf die zentralen Areale welche die Ventilation steuern und die motorischen Ventilationsmuskeln, sprich das Diaphragma. Es kommt in Anästhesie oft zu Hypoventilation sowohl was die Frequenz wie auch das Atemzugvolumen betrifft. Als Konsequenz ergeben sich erhöhte  $\text{PaCO}_2$  und tiefere  $\text{PaO}_2$  und  $\text{PAO}_2$  Werte. Die niedrigeren Sauerstoffkonzentrationen in den Alveoli ergeben sich durch das tiefere Atemzugvolumen, der Austausch mit „Frischluft“ ist eingeschränkt, verbrauchte Luft kumuliert und es ergeben sich zunehmend niedrigere  $\text{PAO}_2$ -Werte. Zudem wird auch die Reaktion auf erhöhte  $\text{CO}_2$ -Werte beeinträchtigt, die sonst enge Regulation reagiert unter Anästhesie träge. In gleicher Weise ist auch die ventilatorische Antwort auf hypoxische Zustände reduziert. Inhalationsanästhetika haben dabei einen viel stärkeren depressiven Effekt als dissoziative

Anästhetika (Ketamin) oder Propofol bez. Thiopental. Eine Ausnahme bildet Acepromazin, die Atemfrequenz wird nach Applikation zwar ebenfalls reduziert, das Atemzugvolumen nimmt jedoch zu, so dass das Minutenvolumen ( $V_{min}$ ) konstant bleibt. Eine Reduktion der Atemfrequenz ist auch von Xylazin bekannt, es kommt aber nicht zu Hypoxie (Muir und Hubbell 2008).

Viele zur Anästhesie verwendete Medikamente reduzieren zudem das HZV. Als Folge davon sinkt der gemischtvenöse Sauerstoff ( $PvO_2$ ) da die Nachfrage nach Sauerstoff im Gewebe auch bei tiefem HZV konstant ist und  $DO_2$  durch das niedrigere HZV bei gleichbleibendem  $VO_2$  sinkt (Muir und Hubbell 2008).

#### **4.5 Mechanische Ventilation und Spontanatmung**

Luft fließt immer entlang eines Druckgradienten. Spricht man von Ventilation, bezieht man den vorhandenen Druck immer auf einen Basiswert, den atmosphärischen Luftdruck. Entspricht der Druck dem atmosphärischen Luftdruck spricht man von einem Nullwert. Weitere Referenzgrößen um die Druckverhältnisse in den Atemwegen beschreiben zu können sind der Atemwegsdruck ( $P_{aw}$ ), der Körperoberflächendruck ( $P_b$ ), der intrapleurale Druck ( $P_{pl}$ ) und der alveoläre Druck ( $P_a$ ). Der Atemwegsdruck bezieht sich auf den Druck am Mund und ist nur vorhanden wenn Druck auf die oberen Atemwege ausgeübt wird. Der Druck an der Körperoberfläche ist ebenfalls atmosphärisch, ausser wenn sich der Körper in einer Druckkammer oder in einem Ventilator welcher mit negativem Druck arbeitet befindet. Der intrapleurale Druck bezieht sich auf die Druckverhältnisse zwischen parietaler und viszeraler Pleura und variiert mit der Atmung ( $-5\text{cmH}_2\text{O}$  endexpiratorisch,  $-10\text{cmH}_2\text{O}$  endinspiratorisch). Der Druck in den Alveolen verändert sich zusammen mit dem intrapleuralen Druck. Weiter können Druckverhältnisse über Gradienten beschrieben werden. Der Druck über die Atemwege ( $P_{ta}$ ) bezieht sich auf die Differenz zwischen Atemwegsdruck und alveolärem Druck und ist für die Bewegung von Luft durch die Atemwege verantwortlich.

$$P_{ta} = P_{aw} - P_a$$

Der transthorakale Druck ( $P_w$ ) bezeichnet den Druckgradienten zwischen den Alveolen und der Körperoberfläche und ist gleichwertig mit dem Druck welcher notwendig ist die Lunge zusammen mit der Brustwand zu expandieren.

$$P_w = P_a - P_b$$

Der transpulmonäre Druck ( $P_l$ ) beschreibt den Druck über der Lunge, sprich von den Alveolen in den Pleuralraum. Dieser Druckgradient macht die Dehnung der Alveolen möglich.

$$P_l = P_a - P_{pl}$$

Mechanische Ventilationsmodi haben immer zum Ziel  $P_l$  zu vergrößern und damit die Alveolen mehr mit Gas zu füllen. Dies kann entweder durch Erhöhung von  $P_a$  (positive Druckbeatmung) oder durch Verkleinern von  $P_{pl}$  (negative Druckbeatmung) erreicht werden. Positive Druckbeatmung erhöht den  $P_{aw}$ . Dieser Druck wird bis in die Alveolen fortgeleitet und vergrößert  $P_a$ . Negative Druckbeatmung arbeitet mit einem negativen Körperoberflächendruck. Dieser tiefe Druck wird bis in den Pleuralspalt fortgeleitet und senkt  $P_{pl}$ .

Als transrespiratorischen Druck (Ptr) wird die Differenz zwischen dem Druck am Mund und der Körperoberfläche bezeichnet. Dieser Druck wird für das Aufblasen der Lunge im mit positiver Druckbeatmung ventilierten Patienten gebraucht.

$$Ptr = (Pa - Pb) + (Paw - Pa)$$

In einem normalen Atemzug bewegt sich in der Inspiration der Druck im Pleuralraum von -5cmH<sub>2</sub>O endexpiratorisch zu -10cmH<sub>2</sub>O endinspiratorisch. Dieser Druckabfall wird in die Alveolen weitergeleitet, welche damit in Inspiration einen negativen Druck (gegenüber dem atmosphärischen Druck) aufweisen und zudem vergrößert sich damit auch Pl. Es entsteht ein Druckgradient vom Mund (kein Druck) zu den Alveolen (-3 bis -5cmH<sub>2</sub>O), entlang diesem Gradienten kann Luft in die Lunge einströmen.

In Expiration, wenn die Thoraxmuskulatur sich entspannt und das Lungenvolumen sinkt, steigt der intrapleurale Druck auf einen endexpiratorischen Wert von -5cmH<sub>2</sub>O (Pilbeam 2003). Allerdings ist der intrapleurale Druck nicht über die ganze Lunge konstant. Es existiert aufgrund der unterschiedlichen Dichte des Lungengewebes und des Lungengewichts ein dorso-ventraler Druckgradient von +0.21 cmH<sub>2</sub>O/cm nach ventral. Der intrapleurale Druck in den ventralen Lungenanteilen bewegt sich somit auf einen Nullwert zu (Krueger et al 1961). In Expiration wird der intrapleurale Druck in die Alveolen fortgeleitet, somit wird auch der alveoläre Druck leichtgradig positiv, es entsteht ein Druckgradient zum Mund, welcher keinen Druck aufweist. Die Luft kann entlang dieses Druckgradienten aus der Lunge ausströmen (Pilbeam 2003).

#### **4.5.1 Positive Druckbeatmung**

Positive Druckbeatmung arbeitet mit einem positiven Paw, das heisst der Druck am Mund wird durch aktiv eingeblasene Luft in der Inspiration erhöht. Mit der in die Alveolen eingeblasenen Luft wird auch der alveoläre Druck zunehmend positiv, übertragen auf den Pleuralspalt kann der Ppl auch in Inspiration positiv ausfallen. Sobald der aktiv applizierte Druck wegfällt, ergibt sich ein Druckgradient nach aussen, die Alveolen besitzen immer noch einen positiven Druck, der Druck am Mund fällt auf Null zurück, eine Expiration kann aufgrund der elastischen Kräfte in der Lunge stattfinden.

Die Druckmessung bei positiver Druckbeatmung findet nach Möglichkeit nah am Mund statt. Es werden verschiedene Werte unterschieden: Ein Nullwert am Manometer bezeichnet die Basislinie, es ist kein Druck ausser dem atmosphärischen Druck vorhanden. Ist die Basislinie erhöht, spricht positiv, sinkt der Druck am Ende der Expiration nicht auf null, es ist ein positiver endexpiratorischer Druck (PEEP) vorhanden. Die Expiration wird in diesem Fall nicht zu Ende geführt, es verbleibt ein grösseres Volumen in der Lunge, die FRC ist erhöht.

Ein weiterer Grundwert der Druckbeatmung ist der höchste vom Manometer gemessene Druck in einem Atemzyklus, er wird als peak (PIP = peak inspiratory pressure) bezeichnet und am Ende der Inspiration gemessen. PIP setzt sich aus dem Druck welcher notwendig ist Gas durch den Widerstand der Atemwege zu befördern und dem Druck der einströmenden Luft zusammen.



Als Plateau-Druck wird der Druck nach vollendeter Inspiration aber noch vor Beginn der Expiration bezeichnet (Pilbeam 2003).

#### **4.5.2 Dehnbarkeit (Compliance) und Widerstand**

Compliance (C) bezeichnet die Fähigkeit eines Objektes sich zu dehnen. Es beschreibt die elastische Kraft welche der Inspiration entgegenwirkt.

$$C = \Delta V / \Delta P$$

C ist dabei eine Funktion der Veränderung des Lungenvolumens ( $\Delta V$ ) im Verhältnis der Veränderung des Druckes ( $\Delta P$ ) in der Lunge. Ist die Compliance durch Lungenerkrankungen (Fibrose) verringert, ist mehr Druck notwendig um dasselbe Lungenvolumen zu erreichen.

Widerstand entlang der Atemwege ( $R_{aw}$ ) ist nur vorhanden wenn Gas fließt. Ein weiterer Faktor welcher den Widerstand beeinflusst ist der Druck über den Atemwegen.

$$R_{aw} = P_{ta} / \text{flow}$$

Der Atemwegswiderstand vergrößert sich mit abnehmendem Durchmesser der Atemwege, im künstlich beatmeten und intubierten Patienten ist er daher grösser. Das bedeutet dass weniger Luft die Alveolen erreicht und für den Gasaustausch zur Verfügung steht. Zudem muss mehr Druck aufgewendet werden um den vorhandenen Widerstand zu überwinden.

Veränderungen in der Compliance oder dem Widerstand bewirken ein unterschiedliches Füllverhalten der Alveolen. Ein Lungenanteil mit tiefer Compliance wird sich schnell aber nicht voll füllen, bei hohem Widerstand ergibt sich ein Alveolus welcher sich langsam aber voll mit Luft füllt. Dieser zweite Lungenanteil mit hohem Widerstand wird sich allerdings nur füllen können, wenn die inspiratorische Phase genügend lange ist. Das Produkt aus Compliance und Widerstand wird als Zeitkonstante bezeichnet und beschreibt die Füllungsrate eines Alveolus. In der Zeit von 5 Zeitkonstanten sollte eine normale Lungeneinheit gefüllt oder entleert werden können, sofern genügend Gasfluss und Druck vorhanden ist. Unter 3 Zeitkonstanten kann das Atemzugvolumen inspiratorisch nicht mehr voll aufgenommen werden, in Expiration sind 4-5 Zeitkonstante notwendig um ein Auto-PEEP zu verhindern (Pilbeam 2003).

Eine Lunge mit im Durchschnitt niedriger Compliance wird versuchen durch eine hohe Atemfrequenz das niedrige Füllvolumen der Alveolen zu kompensieren. Bei hoher Compliance (wie zum Beispiel bei Lungenemphysem), ergibt sich eine tiefe Atemfrequenz mit hohen Volumina.

#### **4.5.3 Volumenbasierte mechanische Beatmung („volume controlled ventilation“)**

Bei diesem Beatmungsmodus wird ein Atemzugvolumen mit einem konstanten Flow verwendet. Der Flow wird dabei auch bei tiefer Compliance oder hohem Atemwegswiderstand aufrechterhalten. Dies kann zu sehr hohen Druckbelastungen der Lunge führen. Die Inspirationsdauer ist meist nicht von der Zeit sondern vom Volumen gesteuert (Pilbeam 2003).

#### **4.5.4 Druckbasierte mechanische Beatmung („pressure controlled ventilation“)**

Der vom Anästhesisten vorgegebene Druck wird während der ganzen inspiratorischen Phase aufrechterhalten, während Flow und Atemzugvolumen sich laufend verändern. Um den vor-

gegebenen Druck auch zu Beginn der Inspiration zu erreichen, ist am Anfang des Atemzuges ein hoher Flow notwendig, welcher zum Ende der Inspiration kontinuierlich abnimmt. Die Inspirationsphase ist bei einem druckbasierten Atemzug auf eine gewisse Zeitspanne beschränkt. Findet in dieser Zeit ein Druckausgleich zwischen dem gesetzten Druck und dem alveolären Druck statt, sinkt der Flow auf einen Nullwert ab und sowohl die Druck- wie auch die Volumenkurve verzeichnen ein endinspiratorisches Plateau (Pilbeam 2003).

#### **4.6 Physikalische Aspekte der mechanischen Ventilation**

Der Antrieb für mechanische Ventilatoren kann über Elektrizität, Druckluft oder eine Kombination aus beiden Systemen bestehen. Die Druckluft wird über eine Gasquelle mit stark komprimiertem Gas zur Verfügung gestellt und über ein internes Klappensystem gesteuert um den Druck, welcher den Patienten erreicht, zu reduzieren.

Am häufigsten sind kombinierte Systeme. Dabei wird die Kraft für die Inspiration von der Druckluft zur Verfügung gestellt, während die Elektrizität für die Funktionalität der Maschine verantwortlich ist.

Auch bezüglich des computergesteuerten internen Kontrollmechanismus gibt es verschiedene Systeme. Sogenannte „nichtintelligente“ oder „open loop“ Systeme führen einen Atemzug nach vorgegebenen Befehlen (zum Beispiel definiertes Atemzugvolumen) aus, verfügen jedoch nicht über ein Kontrollsystem, welches den applizierten Atemzug verändern kann. „Closed loop“ Systeme können im Vergleich zu den „open loop“ Systemen die vorgegebenen Werte mit Messwerten während und nach dem applizierten Atemzug vergleichen und den Atemzug je nach gemessenen Werten anpassen.

Der Gasfluss in und aus der Beatmungsmaschine wird in einen internen und einen externen Kreislauf unterteilt. Es werden Ventilatoren mit einem einzelnen „single“ und solche mit einem zweiteiligen „double“ internen Kreislauf unterschieden. Während bei ersterem das Gas direkt von seiner Quelle zum Patienten fließt, wird es beim zweiten System über ein zweites Kompressionsgerät (Ballon, Blasebalg) zum Patienten geleitet. Der externe Kreislauf beinhaltet auch die Klappe für die Expirationsluft. Diese ist so konzipiert, dass sie sich bei Inspiration verschliesst und sich bei Expiration, wenn der Gasfluss in die Lunge stoppt, öffnet.

Ein Atemzug kann über verschiedene Vorrichtungen generiert werden. Dabei werden zwei grundsätzliche Systeme unterschieden: Volumen oder Flow gesteuerte Geräte. Häufig sind Kompressoren im Einsatz, diese können aus einem Kolben, Blasebälgen oder sich bewegendes Scheidewänden (wie ein Diaphragma) bestehen. Der Antrieb dieser Gerätschaften kann über eine Feder erfolgen. Bei den Kolben betriebenen Geräten werden lineare und rotierende Systeme unterschieden. Lineare Systeme verfügen über einen Arm, welcher den Kolben innerhalb eines Zylinders verschieben kann. Sie produzieren einen konstanten Flow. Rotierende oder exzentrische Systeme verfügen über ein Rad mit einem exzentrisch angebrachten Arm. Je nach Position des Armes am Rad erfolgt eine Kompression des Zylinderraumes (sprich ein inspiratorischer Atemzug) oder eine Vergrößerung desselben Raumes (sprich eine Expiration). Mit diesem Mechanismus ist der Flow nicht konstant, sondern verändert seine Rate mit der Geschwindigkeit und Position des Rades.

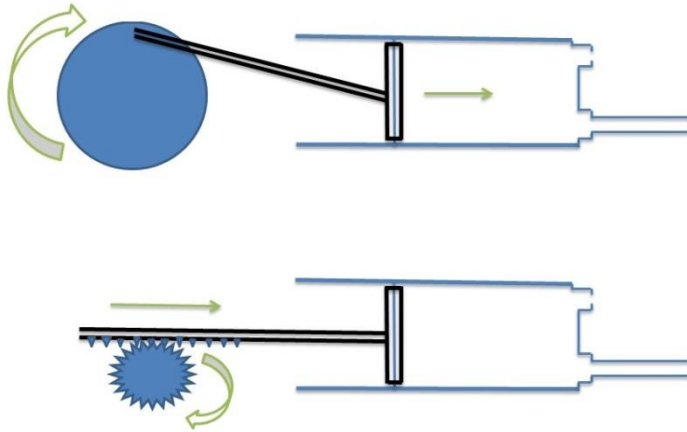


Abbildung 5: Darstellung eines rotierenden (oben) und eines linearen (unten) Systems (Nachbildung einer Abbildung von Pilbeam 2003).

Ein mechanisches Ventilationssystem kann einen Atemzug ganz oder teilweise unterstützen. In der Folge spricht man von obligatem (mandatory), assistiertem oder spontanem Beatmen. Ein Atemzug kann dabei volumen-, flow-, oder zeitgesteuert sein. Ein obligater Atemzug wird durch die Beatmungsmaschine gestartet (triggered), kontrolliert (beziehungsweise limitiert) und beendet (cycled). Bei einem assistierten Atemzug erfolgt das Triggern durch den Patienten, die Maschine kontrolliert und endet den Atemzug. Spontanatmung erfolgt wenn alle drei Schritte patientengesteuert sind. Das Triggern kann über die Zeit (durch die Beatmungsmaschine) oder durch den Patienten über Druck, Flow oder Volumen gesteuert werden. Zeitgesteuert bedeutet, dass die Beatmungsmaschine nach Ablauf einer eingestellten Zeitspanne einen Atemzug initiiert. Kommt das Signal zum Triggern vom Patienten, so wird meist ein Abfall im Druck oder im Flow als Kommando für einen neuen Atemzug verwendet. Um eine längere Atempause zu verhindern wird auch bei patientengesteuertem Triggern eine minimale Atemzugsrate vorgegeben. Wird diese Rate vom Patienten nicht erreicht, setzt die Maschine ein und beginnt einen Atemzug (SIMV = synchronic intermittent mandatory ventilation). Um einen Atemzug zu beenden wird eine Veränderung im Druck, Flow oder dem Volumen berücksichtigt oder aber eine bestimmte Zeitspanne löst die Expirationsphase aus. Beim druck- oder flowterminierten Atemzug bewirkt ein Abfall der Werte unter eine vordefinierte Grenze das Ende der Inspirationsphase, beim volumen – oder zeitterminierten Atemzug ist es das Erreichen eines vordefinierten Volumens, beziehungsweise einer gewissen Zeitspanne. Die Expiration erfolgt passiv und benötigt daher eine längere Zeitspanne als die Inspiration um das applizierte Volumen entweichen zu lassen (Pilbeam 2003).

#### 4.6.1 Tafonius

Der Tafonius arbeitet mit einem Kolbensystem welches von einem Präzisionsmotor angetrieben wird. Durch den Präzisionsmotor kann der Kolben sehr genau und fein gesteuert werden. Die einzelnen Phasen des Respirationszyklus können in der Länge variiert und je nach gemessenem Atemwegsdruck nach Bedarf angepasst werden. Die Resistenz des Patientenkreislaufes wird durch den Motor überwunden, der Patient erfährt damit in Expiration wie auch in Inspiration keinen Widerstand. Der Kolben wird von zwei rollenden Diaphragmen gegen das Kolbengehäuse abgedichtet. Das distale Diaphragma (D1) ist die eigentliche Dichtung, es rollt auf sich selber während der Kolben sich mit dem Atemzug auf und ab bewegt. Das proximale

Diaphragma (D2) dichtet den Raum zwischen den Diaphragmen ab, dieser Raum wird von einer Pumpe luftleer gesogen. Dieses Vakuum erlaubt ein möglichst reibungsfreies Gleiten der Diaphragmen (Vetronic 2013).

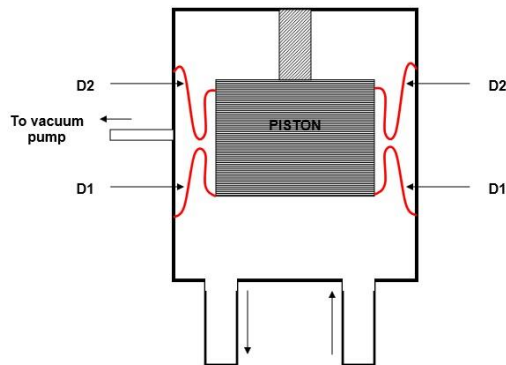


Abbildung 6: Kolbensystem (Piston) des Tafonius. In Rot dargestellt sind die zwei Diaphragmen D1 und D2 (Vetronic 2013).

## 4.7 Komplikationen der mechanischen Ventilation mit positivem Druck

### 4.7.1 Herz und grosse Gefässe

Durch den positiven Druck in den Atemwegen ergeben sich verschiedene Einflüsse auf das Blutgefässsystem. Der grösste Einfluss ergibt sich durch einen reduzierten Herzauswurf. Bei spontaner Atmung fällt der Druck im Thorax ab und zieht so Luft in die Lungenflügel. Gleichzeitig wird durch die Sogwirkung des negativen Druckes auch Blut in Richtung Herz und Thoraxgefässe geführt. Die Vorlast des rechten Herzens und damit das Herzschlagvolumen steigen bei Inspiration. Bei mechanischer Beatmung wird Druck auf die Atemwege ausgeübt, dieser positive Druck überträgt sich auf die Thoraxgefässe und das Herz. Die Gefässe werden komprimiert und der Druck in der Zentralvene steigt, es fliesst weniger Blut zurück zum rechten Herzen, der Herzauswurf nimmt ab. Durch hohe Druck- oder Volumenbelastung werden die Lungenkapillaren, welche sich rund um die Alveolen befinden, komprimiert und gedehnt. In der Folge wird der Widerstand in den Kapillaren erhöht und es ergibt sich ein Rückstau ins rechte Herz. Durch Dilatation des rechten Herzens wird das linke Herz komprimiert und enthält ein kleineres Volumen. Weiter kann der Herzauswurf auch durch direkte Kompression des Herzens, durch die höhere Druckbelastung in den Atemwegen und durch verstärkte myokardiale Ischämie infolge reduzierter Perfusion des Myokards vermindert werden.

Ein kleinerer Herzauswurf wird bei gesunden Patienten durch Kompensationsmechanismen aufgefangen, so steigt die Herzfrequenz an, das sympathische System wird aktiviert um den Blutdruck anzuheben und das Blut wird zunehmend zentralisiert. Diese Kompensation kann jedoch nur bei funktionierenden Reflexen in Gang gesetzt werden und ist unter Anästhesie mindestens teilweise ausser Kraft gesetzt.

Die Stärke des Einflusses des positiven Druckes in den Atemwegen hängt nicht alleine von der absoluten Höhe des Druckes ab, sondern auch vom Widerstand in den Atemwegen und dem Zustand der Lunge. Ein hoher Atemwegswiderstand fängt ein Teil des Druckes ab, der applizierte Druck kommt demnach nicht in vollem Umfang in den kleineren Atemwegen der

Lunge an. Ist die Lunge sehr steif, wird weniger Druck vom Alveolarraum in den intrapleurale Spalt weitergeleitet, die hämodynamischen Veränderungen sind weniger gravierend.

Weiter ist neben der absoluten Höhe auch die Dauer der Druckbelastung entscheidend. Das Produkt der beiden wird als mittlerer Atemwegsdruck (Paw-m) bezeichnet. Je tiefer Paw-m desto geringer sein Einfluss auf das kardiovaskuläre System. Mit Paw-m steigt auch die FRC an und damit wird je nach Lungenpathologie auch die Oxygenierung verbessert.

$$Pwa-m = PIP \times (\text{Inspirationszeit} / \text{Zeit eines ganzen Atemzyklus})$$

Obwohl erhöhte Paw-m Werte auch positive Effekte haben können, wird immer eine möglichst niedrige Druckbelastung angestrebt, welche aber eine adäquate Ventilation und Oxygenierung garantiert.

Um den Paw-m zu reduzieren kann der Flow erhöht werden, das Gasvolumen wird dadurch schneller in die Lungenflügel befördert. Allerdings muss dabei beachtet werden, dass vermehrt Druck im Patientenkreislauf der Maschine und in den Atemwegen verloren geht und ein hoher Flow zu ungleichmässiger Verteilung des Gases in der Lunge führen kann. Ein weiterer Ansatz Paw-m tief zu halten ist eine verkürzte Inspirationsphase bei verlängerter Expirationsphase (Pilbeam 2003).

#### **4.7.2 Organfunktion**

Druckbeatmung kann die Perfusion und den Druck im Hirn beeinflussen. Der Druck der Gehirnpfusion (CPP) wird wie folgt berechnet:

$$CPP = \text{systemischer arterieller Druck} / \text{intrakranialer Druck}$$

Durch positive Druckbeatmung kann der Herzauswurf und der mittlere arterielle Druck reduziert werden bei gleichzeitig vermindertem venösem Rückfluss und dadurch potentiell erhöhtem Hirndruck. CPP wird dadurch eingeschränkt, es besteht ein erhöhtes Risiko für eine zerebrale Hypoxie und ein zerebrales Ödem. Kompensationsmechanismen können im normal funktionierenden Hirn eine reduzierte Perfusion durch positive Druckbeatmung verhindern.

Ein tieferer Herzauswurf wirkt sich auch auf die Nieren aus, der Blutfluss durch die Niere und die glomeruläre Filtrationsrate ist reduziert. Zudem ist der Blutfluss durch die Nieren bei positiver Druckbeatmung umverteilt, die äusseren Anteile (Kortexrinde) erhalten weniger Blut während die inneren Anteile (Kortexmark und äussere Medulla) stärker durchblutet werden. Insgesamt ergibt sich durch diese Veränderungen eine reduzierte Urinproduktion mit verminderter Ausscheidung von Kreatinin und Natrium.

Weiter wird die Urinproduktion auch hormonell gehemmt. Zum einen ist die ADH-Produktion (Anti-diuretisches Hormon) durch Veränderungen im Blutdruck und allenfalls durch medikamentellen Einfluss (Anästhetika und nichtsteroidale Entzündungshemmer) erhöht. Dadurch wird Wasser im Körper zurückgehalten, die Urinproduktion nimmt ab. Ein Hormon mit erniedrigter Produktionsrate unter positiver Druckbeatmung ist ANP (Atriales Natriuretisches Peptid). ANP reagiert auf Dehnungen im Atrium und beeinflusst den Wasser- und Elektrolythaushalt. Tiefe Hormonspiegel begünstigen dabei ein Zurückhalten von Wasser und Natrium im Körper. Als dritter hormoneller Einfluss ist PRA (Plasma Renin Aktivität)

am Wasserhaushalt beteiligt. Es wird durch erhöhte Sympathikusaktivität vermehrt gebildet und setzt das Renin-Angiotensin-Aldosteron System in Gang, Wasser und Natrium wird auch hier vermehrt im Körper zurückgehalten. Die Niere versucht die verminderte Urinproduktion durch Synthese von Prostaglandin auszugleichen, die Kompensation erfolgt aber nicht vollständig. Falls während der künstlichen Beatmung Veränderungen im Blutgas wie erniedrigte  $\text{PaO}_2$  oder erhöhte  $\text{PaCO}_2$  Werte auftreten, kann die Nierenfunktion auch beeinträchtigt werden (Pilbeam 2003).

Während positiver Druckbeatmung treten gehäuft erhöhte Bilirubinwerte als Anzeichen einer Leberschädigung auf. Diese kann durch einen tieferen Herzauswurf, einen erniedrigten Blutfluss in der Portalvene und einem erhöhtem Widerstand im Splanchnikusgebiet oder aber durch Druck auf die Leber durch das Zwerchfell ausgelöst werden.

Durch den erhöhten Widerstand im Splanchnikus mit tieferem venösem Blutfluss kann sich eine potentielle Ischämie in der Darmmukosa entwickeln. Diese Minderversorgung mit Blut kann zu einem erhöhtem Risiko für Darmblutungen und Ulzera führen und erhöht die Durchlässigkeit der Darmwand (Pilbeam 2003).

#### **4.7.3 Lunge**

Durch erhöhte Druckbelastungen in der Lunge bei positiver Druckbeatmung kann sich durch Barotrauma Gas im extraalveolären Raum ansammeln oder aber es kommt durch starke Dehnungsenergien zu Ödembildung in der Lunge. Extraalveoläres Gas kann in Form von subkutanen Emphysemen, Pneumothorax oder Luftansammlungen im Mediastinum, Peritoneum oder im Perikard sichtbar werden. Allerdings ist nicht der Druck alleine für Lungenschäden verantwortlich, ein wesentlicher Anteil spielt auch das Volumen. Volumen wird in der Lunge nicht gleichmässig verteilt, Lungenanteile mit hoher Compliance nehmen mehr Volumen auf und neigen dadurch vermehrt zu Lungenschädigungen. Entscheidend ob sich ein Lungentrauma entwickeln kann, ist nicht der absolute alveoläre Druck (Pa), der transpulmonäre Druck spielt dabei eine wesentlichere Rolle.

Entsteht ein Lungentrauma, ist der Schaden meist distal der knorpelgestützten Luftwege zu finden. Durch positive Druckbelastung der Atemwege kann Flüssigkeit in der Lunge zurückgehalten werden, es kann zu Lungenödem und interstitiellem Emphysem kommen. In der Folge sind Blutungen um die kleinen Lungengefäße und in die Alveolen, Ruptur von Alveolen, Hypoxämie und eine reduzierte Compliance möglich. Solch komplexe Lungentraumata entwickeln sich sehr schnell.

Ist der Widerstand in den Atemwegen erhöht, sind sowohl die Inspiration wie auch die Expiration erschwert. Während der Expiration können sich kleinere Atemwege verschliessen, beziehungsweise kollabieren. Zudem werden für die Expiration mehr Zeitkonstanten benötigt, FRC erhöht sich. Dadurch baut sich ein nicht beabsichtigter Druck in den Atemwegen auf, es kommt zu Auto-PEEP. Auto-PEEP kann durch erhöhten Druck und grössere Volumina zu Barotraumata führen.

Durch den erhöhten Druck mit welchem das Gasgemisch in die Atemwege abgegeben wird, verändert sich die Verteilung des Gases in der Lunge. Proximale Lungenanteile, welche unabhängig von der Gravitation sind, sowie zentrale Anteile um die Bronchien, erhalten einen

grösseren Anteil des Gasvolumens. Beim spontan atmenden Patienten werden distale und periphere Lungenanteile bevorzugt mit Gas beliefert. Durch diese Veränderung der Gasdistribution verschlechtert sich das V/Q-Verhältnis.

Die Perfusion in der Lunge konzentriert sich normalerweise auf die distalen und die zentralen Anteile der Lunge. Mit positiver Druckbeatmung und tieferem Herzauswurf wird die Perfusion vermehrt in die Peripherie verlagert. Zusätzlich wird durch eine potentielle Überdehnung von proximalen Lungenanteilen durch den vorhandenen erhöhten Druck Blut aus diesen Lungenanteilen gedrückt, das Verhältnis zwischen Ventilation und Perfusion verschlechtert sich noch mehr. Dies kann zu erhöhtem Shuntvolumen und reduzierten PaO<sub>2</sub>-Werten führen.

Wie sich die Ventilation oder die Perfusion konkret verschieben wird lässt sich nicht voraussagen und ist bei jedem Patienten individuell.

Ein weiteres Problem welches mit mechanischer Ventilation auftreten kann ist eine nicht adäquate Atemfrequenz. Es ist sowohl eine zu tiefe wie auch eine zu hohe Atemfrequenz möglich. Hypoventilation führt zu erhöhten PaCO<sub>2</sub>-Werten und Azidose. Die Oxyhämoglobin-Bindungskurve verschiebt sich nach rechts, Hämoglobin kann weniger Sauerstoff aufnehmen. Zudem fördern erhöhte Konzentrationen an Wasserstoff-Ionen eine Hyperkaliämie welche Herzrhythmusstörungen auslösen kann. Hyperkapnie wiederum erhöht die Gehirnerfusion und kann zu einem potentiell gesteigerten Hirndruck führen. Hyperventilation führt im Gegensatz dazu zu niedrigen PaCO<sub>2</sub>-Werten und Alkalose. Durch den Haldane-Effekt mit Linksverschiebung der Oxyhämoglobin-Bindungskurve, wird Sauerstoff in der Lunge zwar besser aufgenommen, im Gewebe aber schlechter abgegeben. Es treten oft hypokaliämische Werte auf welche ebenso wie zu hohe Kaliumwerte zu Herzrhythmusstörungen führen können. Hypokapnie führt in schweren Fällen weiter zu tetanischen Zuständen.

Veränderungen aufgrund der mechanischen Ventilation betreffen auch den Surfactant. Durch den erhöhten Druck in den Atemwegen wird auch auf die Oberfläche der kleinen Atemwege eine vermehrte Spannung ausgeübt. Die Surfactant-Produktion und Freisetzung in die Alveolen wird angeregt, der Surfactantfilm nimmt jedoch aufgrund der vermehrten Kompression durch den erhöhten Druck in seiner Schichtdicke nicht zu. Diese Veränderungen tragen möglicherweise zur erhöhten Permeabilität der alveolär-kapillären Barriere bei und sind ein Grund für das erhöhte pulmonäre Leck während mechanischer Ventilation (Papadakos und Lachmann 2007). Auch Medikamente wie Inhalationsanästhetika haben einen Einfluss auf die Produktion des Surfactantfilmes. So reduziert Isofluran die Bildung von zum Surfactant zugehörigen Protein A der alveolären Typ 2 Zellen (Li et al 2007).

## **4.8 Monitoring beim mechanisch ventilierten Patienten**

### **4.8.1 Pulsoxymeter**

Ein Pulsoxymeter welches am Finger, beziehungsweise bei Tieren meist an der Zunge oder an der Lippe fixiert werden kann, gehört zu den nicht invasiven, standardmässig vorgenommenen Messungen während einer Anästhesie. Durch das Pulsoxymeter werden kontinuierlich arterielle Sauerstoffsättigung und Herzfrequenz gemessen. Das Messprinzip basiert auf Lichtabsorption von bestimmten Wellenlängen. Durch Spektrophotometrie wird der Anteil an

Sauerstoff, welcher an Hämoglobin gebunden ist, berechnet. Dabei wird von der Annahme ausgegangen, dass die Konzentration lichtabsorbierender Partikel wie Hämoglobin beziehungsweise Oxyhämoglobin eine logarithmische Funktion des absorbierten Lichtes ist. Hämoglobin und Oxyhämoglobin werden durch zwei unterschiedliche Lichtwellenlängen (660nm und 940nm) mit jeweils unterschiedlichen Absorptionskoeffizienten voneinander unterschieden. Oxyhämoglobin absorbiert bei 940nm mehr Licht, Desoxyhämoglobin bei 660nm. Pulsoxymeter sind ausreichend zuverlässig für Sättigungswerte von über 80%. Durch Photoplethysmographie wird die Herzfrequenz ermittelt. Der Herzzyklus produziert zyklische Schwankungen des Blutvolumens in den Gefäßen, dadurch wird je nach Volumen unterschiedlich viel Licht absorbiert, jede zyklische Schwankung ergibt einen Herzschlag.

#### **4.8.2 Kapnographie und -metrie**

Ein weiteres nicht-invasives Messverfahren stellt die Kapnometrie dar. Dabei wird der CO<sub>2</sub>-Gehalt in der ausgeatmeten Luft bestimmt. Die Kapnometrie bestimmt den CO<sub>2</sub>-Gehalt als numerischen Wert, die Kapnographie stellt den gleichen Wert in einer graphischen Kurve dar. Das Messverfahren stützt sich dabei meist auf Infrarot-Spektroskopie oder seltener auf Massenspektroskopie. Das Prinzip der Infrarotmessung basiert auf einem Absorptionsmaximum von CO<sub>2</sub> für infrarotes Licht bei 4.26µm. Die CO<sub>2</sub>-Konzentration kann somit abhängig von der Menge an absorbiertem Licht bestimmt werden. Der Mechanismus beinhaltet zwei Strahlengänge, ein Referenzstrahl und ein Probenstrahl welcher durch eine Kammer mit dem zu beprobenden Gas geführt wird. Die Absorptionsdifferenz der beiden Infrarotstrahlen bewirkt eine Bewegung eines zwischengelagerten Diaphragmas, je nach Ausschlag des Diaphragmas wird ein stärkeres oder schwächeres elektrisches Signal generiert.

#### **4.8.3 Arterieller, zentralvenöser und pulmonärer Katheter**

Arterielle Katheter stellen einen Teil des invasiven Monitoring dar. Sie werden zur kontinuierlichen Blutdruckmessung verwendet und so in die Arterie eingesetzt, dass die Spitze des Katheters gegen den Blutfluss „flussaufwärts“ ausgerichtet ist. Im Gegensatz dazu sind Pulmonalkatheter mit der Spitze „flussabwärts“, also mit dem Blutfluss orientiert. Zu jedem dieser zwei Kathetersysteme gehört auch ein Transducer welcher den Blutdruck in ein elektrisches Signal umwandelt. Vor jeder Nutzung muss bei dem Transducer ein Nullabgleich durchgeführt werden.

Durch einen zentralvenösen Katheter wird der Patient mit Flüssigkeit und Medikamenten versorgt. Der Zugang erfolgt über eine grosse, zentral gelegene Vene (Vena cava, Vena jugularis) und wird während der Diastole auch zur Messung des zentralvenösen Druckes (CVP) verwendet. Die Katheterspitze liegt dabei kurz vor dem rechten Atrium. Der Transducer wird hierfür auf der Höhe des rechten Atriums platziert.

Ein weiteres Instrument zur Überwachung des Patienten ist der Pulmonalkatheter. Der Zugang erfolgt auch hier über eine grosse, zentral gelegene Vene. Die Katheterspitze wird mit dem Blutfluss ins rechte Atrium gespült, durch die Trikuspidalis in den rechten Ventrikel und von dort durch die Pulmonalklappen in die Arteria pulmonalis. Der Katheter besteht aus einem mehrteiligen Volumen (2 bis 5), ist 110cm lang mit Markierungen alle 10cm und besitzt einen aufblasbaren Ballon an seiner Spitze. Dieser Ballon wird zur korrekten Positionierung des Katheters verwendet und hilft, den Katheter durch die Herzkammern und -klappen zu



spülen. Die verschiedenen Lumen des Katheters enden auf unterschiedlicher Höhe entlang des Katheters. Das distalste Lumen endet an der Katheterspitze und wird zur Messung des Pulmonaldruckes und zur Entnahme von gemischtvenösem Blut herangezogen. Das zweite Lumen führt zum Ballon und erlaubt das Aufblasen und Ablassen desselben. Ein drittes und viertes Lumen befinden sich nahe beieinander weiter proximal entlang des Katheters. Beim Einführen des Katheters kann über das Monitoring des Druckes im distalen Lumen die richtige Positionierung des Katheters sichergestellt werden (siehe unten). Druckmessungen mit dem Pulmonalkatheter werden immer am Ende der Expiration abgelesen (Pilbeam 2003).

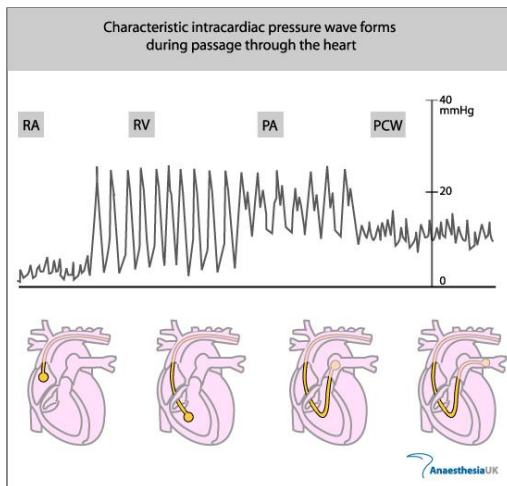


Abbildung 7: Druckverlauf beim Platzieren eines Pulmonalkatheters (Anaesthesia UK, [www.anaesthesiauk.com](http://www.anaesthesiauk.com) 2013)

#### 4.9 Herzauswurfmessungen

Der Herzauswurf kann über verschiedene invasive Methoden gemessen werden. Zum einen bekannt ist die Thermodilution, dabei wird jeweils ein vordefiniertes Volumen eisgekühlte Flüssigkeit (zum Beispiel Glucose 5%) über ein proximales Lumen des Pulmonalkatheters ins rechte Atrium appliziert. Die Temperatur-Verlaufskurve wird sodann durch einen temperatursensiblen Messkopf (Thermistor) am distalen Lumen des Pulmonalkatheters gemessen. Je nachdem wie schnell die Temperatur fällt kann auf das durchgelaufene Blutvolumen rückgeschlossen werden (Ritter 2012). Die Thermodilution gilt als Goldstandard.

Ein weiteres, in dieser Studie verwendetes Verfahren ist die Lithium-Verdünnung. Dabei wird Lithiumchlorid als Bolus in die Vena jugularis appliziert und der Verdünnungsgrad gleichzeitig arteriell gemessen. Die Messung im arteriellen Blut erfolgt über einen mit lithiumselektiven Elektroden ausgestatteten Sensor. Das arterielle Blut gelangt mithilfe einer Pumpe vom arteriellen Zugang, beim Pferd liegt dieser in der Arteria facialis, über eine Verlängerung zum Sensor. Die Pumpe befördert das Blut mit einer Geschwindigkeit von 4ml/min entlang des Sensors. Für die Berechnung des Herzauswurfes ist die jeweilig zeitgleiche Messung von Hämoglobin und Natrium notwendig. Die gemessenen Werte werden von einem Computerprogramm in eine Grafik und einen numerischen Wert umgewandelt und am LiDCO Plus Monitor angezeigt (Shih 2013). Das Verfahren mit Lithium-Verdünnung wurde beim anästhesierten Pferd im Jahr 2000 validiert (Linton et al 2000) und gilt beim Pferd als zuverlässige und im Vergleich zu anderen Methoden (Thermodilution und Fick Prinzip) weniger invasive Methode um das Herzzeitvolumen zu bestimmen (Linton et al 2000, Corley et al 2003).

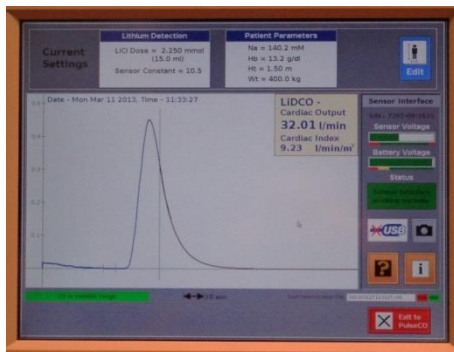


Abbildung 8: LiDCO Monitor nach abgeschlossener Messung (Lüthi 2013).

Anstelle von Lithium kann auch Farbe verwendet werden, so ist eine Verdünnung mit Indocyanin-grün bekannt.

Eines der ältesten Herzauswurf-Bestimmungen ist die mathematische Annäherung nach Fick. Die Annäherung basiert auf der Annahme, dass die Sauerstoffaufnahme in der Lunge ( $VO_2$ ) vom Blutfluss durch die Lunge (Herzauswurf) und der Sauerstoff-Sättigungsdifferenz zwischen venösem und arteriellem Blut abhängig ist.

$$VO_2 = HZV \times (CaO_2 - CvO_2)$$

Diese Gleichung kann nach dem Herzauswurf umgestellt werden, und heisst demnach:

$$HZV = VO_2 / (CaO_2 - CvO_2)$$

Weitere Möglichkeiten den Herzauswurf zu bestimmen sind die Ausmessung der arteriellen Pulscurve, welche von der Stärke des Herzauswurfes abhängig ist, sowie nicht-invasive Methoden wie Herzultraschall und transthorakale Elektroimpedanz. Beim Herzultraschall wird die Flussgeschwindigkeit des Blutes (Doppler-Ultraschall) und der Aortendurchmesser gemessen und damit das Schlagvolumen berechnet. Die Elektroimpedanz misst mithilfe von Elektroden, welche rund um den Thorax angebracht werden, die Impedanz eines kleinen elektrischen Stromes welcher durch den Thorax geschickt wird. Veränderungen im Blutvolumen innerhalb des Thorax ergeben eine Differenz in der Impedanz (Shih 2013).

#### 4.10 Spirometrie

Unter Spirometrie versteht man die Messung der Lungenmechanik, unter anderem kann das Atemzugvolumen mithilfe dieser Methode bestimmt werden. In einem Konnektor zwischen Tubus und Y-Stück des Atemsystems werden Rotoren, Lamellen oder Ultraschallstrahlen eingesetzt. Durch den Luftstrom bei einem Atemzug werden die Rotoren und Lamellen in Bewegung gesetzt. Die Stärke des Luftstroms bestimmt dabei die Geschwindigkeit beziehungsweise die Drehzahl der Rotoren oder Lamellen. Die Laufgeschwindigkeit kann in ein elektrisches Signal und damit in einen numerischen Volumenwert umgewandelt werden. Bei der Ultraschall-gestützten Methode werden zwei Ultraschallstrahlen in entgegengesetzter Richtung eingesetzt und der Laufzeitunterschied beider Strahlen miteinander verglichen. (Ganshorn Medizin Electronic, [www.ganshorn.de](http://www.ganshorn.de), Technologie und Forschung 2013).

Eine weitere Methode besteht in der heute häufig gebräuchlichen Messung des Flows durch ein feinmaschiges Netz an Glas- oder Metallröhrchen (Pneumotachographie). Das Röhrchensystem verkörpert dabei einen definierten Strömungswiderstand. Aufgrund von Druckmessungen vor und hinter dem Strömungswiderstand kann dann das Volumen berechnet werden. Zur Berechnung kann das Ohmsche Gesetz herangezogen werden, nach dem Volumen aufgelöst ergibt sich folgende Gleichung:

$$V_t = (\text{Druckdifferenz}) / (\text{Widerstand})$$

Dies ist auch die Grundlage für die heute weitverbreitete Messung des Flows, oder Spirometrie, im klinischen Alltag. Verschiedene Firmen bieten unterschiedliche Systeme an, diese arbeiten jedoch alle mit einem definierten Widerstand und einer Druckmessung jeweils vor und hinter dem Widerstand.

Da die Konditionen in der Lunge bezüglich Temperatur, Druck und Luftfeuchtigkeit von der ausgeatmeten Luft abweichen, ist bei der spirometrischen Messung eine Korrektur der Werte notwendig. Ohne diese Korrekturmassnahmen werden zu geringe Volumina berechnet.

Das Spirogramm trägt die gemessenen Werte graphisch auf. Das Volumen wird dabei über die Zeit aufgetragen und die Flussgeschwindigkeit über dem geatmeten Volumen.

Die Messung des Volumens beim in diesem Versuch verwendeten Tafonius, erfolgt über die elektronische Erfassung des Kolbengetriebes. Die Position des Kolbens kann dank der elektronischen Präzisionssteuerung genau erfasst werden, das applizierte Volumen kann damit über die Veränderung der Position des Kolbens berechnet werden.

#### **4.11 Volumetrische Kapnographie**

Unter der volumetrischen Kapnographie versteht man die Messung des ausgeatmeten Luftvolumens sowie dessen Kohlendioxidgehalts. In der Regel wird damit der physiologische Totraum ( $V_d$ ) mit der Formel nach Bohr berechnet.

$$V_d = V_t \times ((P_a\text{CO}_2 - P_e\text{CO}_2) / P_a\text{CO}_2)$$

Dabei steht  $V_t$  für das Atemzugvolumen,  $P_a\text{CO}_2$  für den arteriellen Partialdruck des  $\text{CO}_2$  und  $P_e\text{CO}_2$  für den Partialdruck in der gemischten expiratorischen Luft.  $P_a\text{CO}_2$  kann mittels Blutgasanalyse bestimmt werden. Das gemischt-expiratorische  $\text{CO}_2$  wird mithilfe einer Mixing Box gemessen (siehe unten).

Mithilfe der Totraummessung ist auch die Berechnung der alveolären Ventilation möglich. Sie entspricht der Differenz von Atemzugvolumen und Atemwegstotraum.

$$\text{Alveoläre Ventilation} = V_t - \text{Atemwegstotraum}$$

Der Tafonius ist der erste Beatmungsapparat welcher die grossen expiratorischen Volumen von Pferden exakt erfassen kann. Die Position des elektrisch gesteuerten Kolbens und dessen Volumen werden durch die elektrische Steuerung genau bestimmt und mithilfe einer neu entwickelten Software kann das gemessene  $\text{CO}_2$  gegen das gemessene Volumen aufgetragen werden.

## 4.12 Blutgase

Die Blutgaswerte wurden im vorliegenden Versuch mit dem Rapidpoint (Siemens, Schweiz, Zürich) bestimmt. Der Rapidpoint basiert auf elektrochemischen Messungen, dabei wird von Elektroden, welche durch chemische Substanzen beeinflusst werden, ein Strom erzeugt.

Die Messungen erfolgen potentiometrisch, amperimetrisch oder über Konduktometrie. Potentiometrie bezeichnet die Messung von Potentialunterschieden welche in einer chemischen Lösung ohne Stromzufuhr auftreten. Unter Amperimetrie versteht man die Messung eines Stroms welcher durch eine Spannungszufuhr an einer Elektrode auftritt. Die Messung der elektrischen Leitfähigkeit eines Stoffes wird als Konduktometrie bezeichnet.

Über Potentiometrie werden pH, Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Ca<sup>++</sup> und Cl<sup>-</sup> bestimmt. Für die PaCO<sub>2</sub>-Messung wird ein modifiziertes potentiometrisches Verfahren verwendet. PaO<sub>2</sub> kann über Amperimetrie bestimmt werden.

## 4.13 Formeln und Berechnungen

Folgende Formeln wurden für die Berechnung der einzelnen Werte verwendet:

$$\text{Shunt} = (\text{CcO}_2 - \text{CaO}_2) / (\text{CcO}_2 - \text{CvO}_2)$$

$$\text{CcO}_2 = \text{kapillärer Sauerstoffgehalt}$$

$$\text{CaO}_2 = \text{Hbart} \times 1.31 \times (\text{fO}_2\text{Hbart}/100) + (0.0031 \times \text{PaO}_2)$$

$$\text{Hbart} = \text{arterieller Hämoglobingehalt}; \text{Hbven} = \text{venöser Hämoglobingehalt}$$

$$\text{CvO}_2 = \text{Hbven} \times 1.31 \times (\text{fO}_2\text{Hbven}/100) + (0.0031 \times \text{PvO}_2)$$

$$\text{CcO}_2 = \text{Hbart} \times 1.31 + 0.0031 \times \text{PaO}_2$$

$$\text{Periphere Sauerstoffzufuhr (DO}_2\text{)} = \text{HZV} \times (\text{CaO}_2/100)$$

$$\text{Sauerstoff-Extraktionsrate (O}_2\text{ER)} = \text{avDO}_2/\text{CaO}_2$$

$$\text{Alveolärer Sauerstoff-Partialdruck (P}_A\text{O}_2\text{)} = ((\text{Pb} - 47) \times \text{FiO}_2) - (\text{PaCO}_2/\text{RQ})$$

$$\text{Pb} = \text{atmosphärischer Druck (mmHg)}, \text{RQ} = \text{respiratorischer Quotient (0.8)}$$

$$\text{Atem-Minutenvolumen (Mvi)} = ((\text{Vt}/1000) \times \text{RR})/500$$

$$\text{Systemischer vaskulärer Widerstand} = (\text{MBP} - \text{CVP})/\text{HZV}$$

$$\text{Work of Breathing (WOB)} = \text{PIP} - \text{NIP}$$

die hier angewendete Formel ist nur als eine Annäherung zu verstehen

PIP = positiver inspiratorischer Druck; NIP = negativer inspiratorischer Druck

$$\text{Alveoläre Ventilation} = \text{Vt} - \text{Atemwegstotraum}$$

$$\text{Vd/Vt Enghoff} = (\text{PaCO}_2 - \text{PeCO}_2)/\text{PaCO}_2$$

$$\text{Arteriovenöse Sauerstoffgehaltsdifferenz (avDO}_2\text{)} = \text{CaO}_2 - \text{CvO}_2$$

$$\text{Sauerstoffverbrauch (VO}_2\text{)} = (\text{HZV} \times \text{CaO}_2) / (\text{HZV} \times \text{CvO}_2)$$

#### **4.14 Besonderheiten der Physiologie beim Pferd**

Pferde haben als Speziesbesonderheit eine aktive Expiration. Damit ist auch ihre FCR leicht unter dem Durchschnitt und befindet sich etwas unterhalb des Gleichgewichts zwischen Ausatmung und Einatmung, bei welchem sich die Lunge in gleichem Masse nach innen zusammenzieht wie sich die Thoraxwand nach aussen entspannt. Dieses Gleichgewicht markiert bei anderen Spezies das Volumen der FRC (Mackenzie 2008).

Luft kann zwischen verschiedenen Lungenanteilen durch Anastomose verbundene Bronchiolen wandern. Damit findet ein gewisser Ausgleich statt und auch obstruierte Lungenanteile können zu einem gewissen Teil Luft erhalten. Diese Kollateralversorgung ist beim Pferd im Unterschied zu Hund und Katze nur sehr gering ausgebildet, da die verschiedenen Lungenlappen durch interlobuläre Septen fast vollständig getrennt sind (Muir und Hubbell 2008).

#### **4.15 Besonderheiten beim Pferd während der Anästhesie**

Während der Inhalation wird im Thorax wie auch in den äusseren Atemwegen ein Unterdruck generiert, es besteht die Gefahr dass die Nasenflügel sowie der Kehlkopf kollabieren. Beim spontan atmenden, nicht intubierten Individuum wird dieser Kollaps durch die umgebende Muskulatur verhindert. Sedativa wie  $\alpha$ 2-Agonisten relaxieren die erwähnten Muskeln und fördern einen Kollaps der oberen Atemwege während der Inspiration (Muir und Hubbell 2008).

Die FRC wird in Anästhesie einerseits durch die veränderte Lage aber auch durch Anästhetika reduziert. Dabei haben Inhalationsanästhetika einen grösseren Einfluss als Injektionsanästhetika. Die Lagerung des Pferdes hat insbesondere einen Einfluss auf die Lage und Form des Diaphragmas. Während sich beim stehenden Pferd das Diaphragma durch die flüssigkeitsgefüllten Bauchorgane kranio-distal auf Höhe des Herzens nach vorne wölbt, ist diese Wölbung in Lateral- oder Dorsallage weiter seitlich und dorsal, damit wird mehr Lungengewebe verdrängt und die unten liegenden Lungenanteile sind dichter (Muir, Hubbell 2008).

Beim anästhesierten Pferd ist die FRC kleiner und untere Atemwege können bei Unterschreiten des closing volume geschlossen werden (Muir und Hubbell 2008).

Pferde in Anästhesie seufzen nicht und können damit ihre Alveolen nicht regelmässig dehnen um die Surfactant-Produktion anzuregen. Dies kann bei längeren Anästhesien zu einer erhöhten Oberflächenspannung und dadurch zum Verschluss von Alveolen führen. In der Vergangenheit wurde versucht Seufzen in Anästhesie durch regelmässige tiefe Atemzüge zu simulieren.

Unter Allgemeinanästhesie verändert sich auch die Herzleistung und damit der Herzauswurf (HZV). Veränderungen im HZV haben Einfluss auf die Verteilung von Perfusion und Gasaustausch in der Lunge und beeinflussen auch die Versorgung des ganzen Körpers mit Sauerstoff. Ventilationstechniken wie PEEP oder CPAP verringern den HZV und haben durch einen höheren Druck in der Lunge auch einen kleineren venösen Rückfluss sowie einen erhöhten vaskulären Lungenwiderstand zur Folge (Muir und Hubbell 2008).

Infolge der Anästhesieeinleitung kommt es zu markanten Veränderungen im Gasaustausch. Die Differenz des Sauerstoffpartialdruckes zwischen Alveole und Arterie ( $P_{A}O_2 - P_{a}O_2$ ) steigt stark an und spiegelt sich auch im absoluten  $P_{a}O_2$  wieder, welcher in gleichem Verhältnis sinkt. Die Lagerung des Pferdes ist dabei auch entscheidend, in Dorsallage sind die Werte am schlechtesten im Vergleich zu Lateral- oder Brustlage. Ursache des deutlich schlechteren Gasaustausches ist ein Zusammenspiel mehrerer Faktoren: zum einen vergrößert sich der Anteil atelektatischer Lungenanteile durch eine Reduktion der FRC, Inhalationsnarkotika haben eine depressive Wirkung auf Atemfrequenz und Atemvolumen und das „Matching“ zwischen Ventilation und Perfusion verschlechtert sich zunehmend, es bilden sich intrapulmonäre Shunts (Muir und Hubbell 2008).

#### **4.15.1 Spontanatmung versus kontrollierte Beatmung**

Im Vergleich zu spontaner Atmung ohne Applikation von Druck auf die Atemwege ergeben sich bei mechanischer Ventilation Einflüsse auf die kardiovaskulären Parameter. So wurden eine tiefere HF, Shunt-fraktion, Schlagvolumen und  $PaCO_2$  während IPPV-Beatmung im Vergleich zu spontaner Atmung festgestellt. Gleichzeitig zeigte sich während spontaner Atmung eine bessere Muskel- und Hautperfusion trotz unveränderter  $DO_2$  und  $VO_2$ -Werten (Edner et al 2005). Andere Autoren fanden keinen Unterschied in den kardiovaskulären Funktionen bei Pferden mit Spontanatmung im Vergleich zu IPPV-Beatmung. In dieser Studie wurden die künstlich beatmeten Pferde jedoch so beatmet, dass die mittleren  $CO_2$ -Werte denjenigen der spontan atmenden Pferde entsprachen (50 – 60mmHg) (Kalchofner et al 2009).

#### **4.15.2 PEEP, RM**

Bei Pferden wird PEEP bei erhöhten  $PaCO_2$ -Werten oder reduzierter Lungenfunktion mit niedriger FRC, V/Q-mismatch und Atelektase eingesetzt. Dabei ist das Ziel, die Lunge offen zu halten und atelektatische Lungenanteile zu rekrutieren. Um einen kollabierten Lungenanteil zu öffnen sind dabei hohe PEEP-Werte von 20cmH<sub>2</sub>O notwendig. Die kardiovaskulären Nebenwirkungen einer PEEP-Beatmung sind beim Pferd in diesen Druckbereichen relativ klein und beinhalten insbesondere eine signifikante aber mässige Reduktion des HZV. Die Vorteile welche eine PEEP-Beatmung mit sich bringt überwiegen dabei und beinhalten erhöhte Werte im  $PaO_2$  und der statischen Compliance sowie einen tieferen Shunt und eine niedrige  $P(A-a)O_2$ . Allerdings wird ein statistisch nicht relevanter aber doch sichtbarer Trend bezüglich einem erhöhten Verbrauch an Sympathomimetika zur Stabilisierung des Blutdruckes bei PEEP-Pferden festgestellt (Ambrosio et al 2013).

Andere Autoren stellten bei PEEP-Beatmung eine stärkere Beeinträchtigung des kardiovaskulären Systems mit erniedrigtem HZV (bis 52% bei 30cmH<sub>2</sub>O PEEP) und tieferem arteriellem Sauerstoffangebot ( $DO_2$ ) fest. Die erhöhte arterielle Sauerstoffsättigung konnte dabei die reduzierte Leistung des Herzens nicht kompensieren. Trotz erhöhter  $PaO_2$ -Werte veränderte sich die Sauerstoffsättigung des Hämoglobins nicht wesentlich. Bei klinischen hypoxischen Patienten kann mit PEEP-Beatmung jedoch eine erhöhte Sättigung des Hämoglobins erreicht werden und damit auch ein erhöhtes arterielles Sauerstoffangebot trotz erniedrigtem HZV. Um den Herzauswurf zu unterstützen und die kardiopulmonären Nebenwirkungen der PEEP-Beatmung zu minimieren ist eine adäquate Volumentherapie mit inotroper Unterstützung

empfehlenswert. Dadurch können die positiven Effekte einer PEEP-Beatmung bei minimalen Nebeneffekten ausgenutzt werden (Wilson und Soma 1990).

#### 4.15.3 CPAP

Während CPAP-Beatmung ist es möglich den Patienten spontan atmen zu lassen ohne dass der Druck je unter atmosphärische Werte fällt. Der Vorteil gegenüber mechanischer Beatmung (IPPV) mit PEEP sind geringere kardiovaskuläre Nebenwirkungen, während hypoxische Zustände beim Menschen mit ähnlichem Erfolg therapiert werden konnten. Der geringere Einfluss auf das kardiovaskuläre System ergibt sich durch einen tieferen mittleren Atemwegsdruck im Vergleich zu IPPV + PEEP.

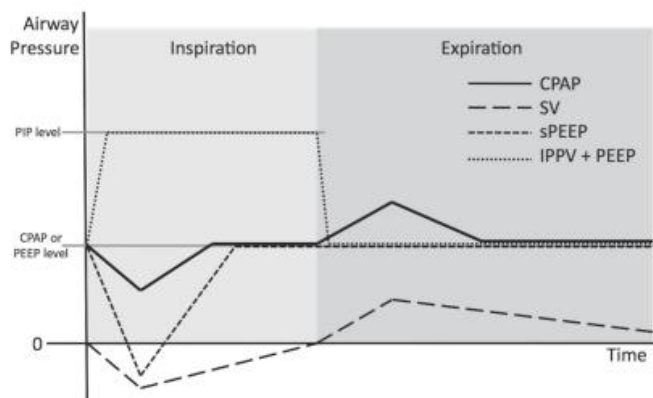


Abbildung 9: Die Grafik zeigt den Druckverlauf eines Atemzuges bei verschiedenen Beatmungssystemen. SV = spontane Atmung, sPEEP = Spontanatmung mit positiven end-expiratorischem Druck, IPPV + PEEP = intermittierende positive Druckbeatmung in Kombination mit PEEP, CPAP = kontinuierliche positive Druckbeatmung. Auffallend ist, dass die CPAP-Kurve die geringsten Druckschwankungen aufweist und zu keinem Zeitpunkt in einen negativen Druckbereich fällt (MacFarlane und Mosing 2012).

Aufgrund der im Vergleich zu anderen Ventilationsmodi (Spontanatmung, IPPV + PEEP, PEEP) deutlich erhöhten  $\text{PaO}_2$  –Werten, besteht die Vermutung, dass CPAP (10mmHg) die Bildung von Atelektasen zu Beginn der Anästhesie verhindern kann. Zudem treten mit der Zeit steigende  $\text{PaCO}_2$  auf, der Grund hierfür ist in einem erhöhten alveolären Totraumvolumen (überdehnte Alveolen) oder einer reduzierten Perfusion (tieferes HZV mit reduziertem venösem Rückfluss) zu suchen. Die Pferde dieser Studie benötigten weiter weniger Dobutamin-Infusion um den mittleren Blutdruck stabil zu halten als vergleichbare Studien mit IPPV oder Spontanatmung benötigten. Allerdings wurde in dieser Studie Halothan als Anästhetikum verwendet und nicht Isofluran wie in der vorliegenden Studie (MacFarlane und Mosing 2012).

In einer weiteren Studie mit einem CPAP von 8mmHg und Spontanatmung konnten signifikante Unterschiede bei  $\text{PaO}_2$ ,  $\text{FiO}_2$ ,  $\text{P}_{\text{AO}_2}$ ,  $\text{P}_{(\text{A-a})\text{O}_2}$ , respiratorischem Index, f-Shunt und  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  gefunden werden. Da kein Herzauswurf gemessen wurde und ein pulmonärer Katheter nicht im Studiendesign eingeplant war, orientierte man sich an den berechneten Sauerstoff-Indices, welche allesamt einen signifikanten Unterschied aufwiesen. Aufgrund der durchgehenden Signifikanz wurde auf eine niedrigere venöse Beimischung und ein tieferes Shuntvolumen in der Gruppe mit CPAP geschlossen. Die Autoren werteten diese positive

Entwicklung im Zusammenhang mit einer erhöhten FCR sowie einer geringeren Bildung von kollabierten Luftwegen. Im Gegensatz zum deutlich höheren  $\text{PaO}_2$  in der Gruppe CPAP wurde in der Studie von Mosing (2012) keine signifikante Differenz im  $\text{CaO}_2$  gefunden. Dies wird mit der sigmoiden Sauerstoffsättigungskurve erklärt. Diese steigt oberhalb der in beiden Gruppen hohen  $\text{PaO}_2$ -Werten nur noch flach an.

Bezüglich den Auswirkungen auf den Herz-Kreislauf wurde kein signifikanter Unterschied beim Minutenvolumen und beim  $\text{PaCO}_2$  gefunden, die Autoren schliessen daraus dass CPAP kein gravierender Einfluss auf die Ventilation hatte. Allerdings konnte der Einfluss auf den venösen Rücklauf und den Herzauswurf in der Studie von Mosing (2012) nicht beurteilt werden, da die entsprechenden Werte nicht gemessen wurden.

Ein für die Autoren erstaunliches Resultat war der höhere Halothan-Verbrauch in der CPAP-Gruppe. Als möglichen Grund wird der erhöhte sensorische Input durch den erhöhten Druck im Thoraxraum angegeben.

## **5 Material und Methoden**

Die Studie wurde am Tierspital Zürich, Departement für Pferde der Universität Zürich durch die Abteilung für Anästhesiologie durchgeführt.

Für die Versuchsreihe wurde ein Tierversuchsantrag zuhanden dem Veterinäramt des Kantons Zürich eingereicht und genehmigt (TV-4985).

### **5.1 Verwendete Pferde**

Es wurden 10 lungengesunde Pferde ohne chronische oder akute Erkrankungen welche die Lungen- oder Kreislauffunktion beeinträchtigen, sprich klinisch gesunde Pferde verwendet. Zur Abklärung des Gesundheitsstatus wurde am Vortag jeder Anästhesie des Versuchs eine klinische Untersuchung mit Erhebung von Herzfrequenz (HF), Atemfrequenz (AF), Schleimhautfarbe (SH), kapillärer Füllungszeit (KF) und Temperatur (T) durchgeführt (Tabelle 1.0).



Tabelle 1: Klinische Befunde bei 10 Pferden vor der 1. und 2. Anästhesie. Pferd 1 + 2 sind nach der ersten Anästhesie aus der Studie ausgeschlossen worden. Die Herzfrequenz (HF) wird in Schlägen pro Minute, die Atemfrequenz (AF) in Atemzügen pro Minute, die kapilläre Füllungszeit (KF) in Sekunden und die Körpertemperatur (T) in Grad Celcius angegeben. SH bezeichnet die Schleimhautfarbe.

Pferd	HF		AF		SH		KF		T	
Versuchswoche	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
1	36		12		rosa		<2		37.4	
2	40		16		rosa		<2		37.3	
3	36	32	12	12	rosa	rosa	<2	<2	37.4	37.0
4	36	40	10	12	rosa	rosa	<2	<2	37.6	37.5
5	36	36	12	12	rosa	rosa	<2	<2	37.5	37.6
6	36	36	12	12	rosa	rosa	<2	<2	37.6	37.6
7	36	36	12	12	rosa	rosa	<2	<2	37.2	37.2
8	32	32	10	10	rosa	rosa	<2	<2	37.4	37.4
9	28	28	8	8	rosa	rosa	<2	<2	37.8	37.8
10	36	36	14	14	rosa	rosa	<2	<2	37.2	37.2

Im Vorfeld der Studie wurde ein kurzer klinischer Untersuch durchgeführt (siehe oben) sowie Gewicht, Widerristhöhe und Body Mass Index (BMI) bestimmt. Die Pferde hatten ein mittleres Gewicht von 524.5kg (+/- 37.1kg), eine mittlere Höhe von 159.3cm (+/-5.8cm) sowie einen mittleren Brustumfang von 192.8cm (+/- 4.9cm). Das mittlere Alter betrug 9.6 Jahre (+/- 5.1 Jahre), der BMI 4.55 (+/- 1.0) wobei eine Scala von 1 (sehr mager) bis 9 (adipös) berücksichtigt wurde (siehe auch Tabelle 1.1). An der Studie waren 6 Pferde der Rasse Freiberger, 2 Vollblut, ein Halbblut und ein Traber beteiligt. Sechs der Pferde waren Wallache, vier Stuten.

Tabelle 2: Signalement, Gewicht (kg), Stockmass (cm), Brustumfang (cm), Alter (Jahre) und body mass index (BMI) der Pferde (n=10).

Pferd	Gewicht	Stockmass	Brustumfang	Alter	BMI	Rasse	Geschlecht
1	500	164	192	5	3.5	Vollblut	Stute
2	485	164	189	5	4	Vollblut	Stute
3	495	162	185.5	5	4	Traber	Wallach
4	500	148	197	14	6	Freiberger	Wallach
5	555	159	199	9	6	Freiberger	Wallach
6	570	156	196.5	13	3.5	Freiberger	Wallach
7	580	162	193	5	3.5	Freiberger	Stute
8	530	163	195	19	3.5	Freiberger	Wallach
9	550	164	196	16	2.5	Halbblut	Stute
10	480	151	185	10	3.5	Freiberger	Wallach

Weiter wurde ein Tag vor jeder Anästhesie ein Blutbild (kleine Hämatologie, Chemie) sowie ein arterielles Blutgas erhoben (Tabellen 3 bis 11). Die erste Spalte (1) zeigt die Werte vor der ersten Anästhesie unabhängig von der angewandten Methode, die zweite Spalte (2) die Werte vor der zweiten Anästhesie.

Tabelle 3: Hämatokrit (Hk) %, Hämoglobin (HGB) g/dl, Erythrozyten (EC)  $\times 10^6/\text{ul}$ , MCH pg.

Pferd	Hk 1	Hk 2	HGB 1	HGB 2	EC 1	EC 2	MHC 1	MHC 2
1	39		14.3		8.74		16	
2	32		11.9		8.19		15	
3	33	30	11.5	10.4	7.5	6.75	15	15
4	34	28	12	9.7	6.71	5.47	18	18
5		29		9.7		5.68		17
6	34	28	11.9	11.6	7.19	6.52	17	17.8
7	34	30	11.6	10.1	7.65	6.6	15	15
8	34	31	11.4	10.2	6.86	6.13	17	17
9	32	32	11.6	12.3	6.87	6.86	17	17.9
10	34	38	11.5	13.5	6.45	7.54	18	18

Tabelle 4: MCHC g/dl, MCV fl, Leukozyten (Leuko)  $\times 10^3/\text{ul}$ , Thrombozyten (Thromb)  $\times 10^3/\text{ul}$ .

Pferd	MCHC 1	MCHC 2	MCV 1	MCV 2	Leuko 1	Leuko 2	Thromb 1	Thromb 2
1	36		45		6.7		160	
2	37		40		6.1		106	
3	35	35	44	44	6.2	7.6	134	132
4	35	34	51	52	6.2	3.7	192	268
5		34		51		5.2		287
6	35	38.8	47	45.9	6.2	5.8	256	186
7	35	34	44	45	8.3	11.1	272	329
8	34	33	50	50	5.8	4.3	202	176
9	36	38.6	47	46.5	6.3	5.4	205	192
10	34	35	53	51	7	5.3	203	172

Tabelle 5: Fibrinogen (Fibri) g/l, Prothrombinzeit (Quick) Sek., partielle Thromboplastinzeit (PTT) Sek., Thrombinzeit (Thrombin) Sek.

Pferd	Fibri 1	Fibri 2	Quick1	Quick 2	PTT 1	PTT 2	Thrombin 1	Thrombin 2
1	2		11.3		44.4		24.2	
2	1		10.8		38.9		23.6	
3	2	4	10.3		38.7		23.6	
4	1	2	12.2		130		24.1	
5		2		10.8		41.2		22.2
6	2		12.2		39.5		26.5	
7	2	4	12.2		37.3		25.4	
8	2	4	12		44.1		24.5	
9	2		11.6		42.5		24	
10	2	3	11.3		39.2		21.7	

Tabelle 6: Segmentkernige Neutrophile (Seg.N.)  $\times 10^3/\text{ul}$ , Eosinophile (Eos)  $\times 10^3/\text{ul}$ , Basophile (Baso)  $\times 10^3/\text{ul}$ , Monozyten (Mono)  $\times 10^3/\text{ul}$ .

Pferd	Seg.N. 1	Seg.N. 2	Eos 1	Eos 2	Baso 1	Baso 2	Mono 1	Mono 2
1	4.85		0.03		0.03		0.13	
2	3.27		0.06		0.12		0.27	
3	4.17		0.12				0.19	
4	4.69		0.19		0.03		0.09	
5		3.61		0.16		0.03		0.37
6	4.24				0.09		0.19	
7	4.37		0.04		0.12		0.12	
8	3.74		0.14		0.06		0.09	
9	4.51		0.06				0.16	
10	4.8		0.21		0.04		0.21	

Tabelle 7: Bilirubin (Bili)  $\mu\text{mol/l}$ , Glukose (Glu)  $\text{mmol/l}$ , Harnstoff  $\text{mmol/l}$ , Kreatinin (Krea)  $\mu\text{mol/l}$ .

Pferd	Bili 1	Bili 2	Glu 1	Glu 2	Harnstoff 1	Harnstoff 2	Krea 1	Krea 2
1	30.6		5.2		3.2		109	
2	43.9		5.1		3.6		124	
3	37.6	31.6	4.8	4.5	3.8	3	109	100
4	26	21.7	5	5	3.6	2.7	128	109
5		17.5		5.3		2.8		106
6	29.5	32	4.6	5.2	2.9	3.1	137	129
7	32.3	28.4	4.3	5.1	2.2	2.1	147	123
8	29.1	27.3	4.4	4.2	3.2	2.6	114	86
9	49	51	5.2	5.4	2.7	3.6	93	93
10	24.4	26.1	5	4.9	3.9	3.1	152	130

Tabelle 8: Albumin (Albu)  $\text{g/l}$ , Alkalische Phosphatase (Alk.P.)  $\text{U/l}$ , GOT  $\text{U/l}$ , GGT  $\text{U/l}$ .

Pferd	Albu 1	Albu 2	Alk. P. 1	Alk. P. 2	GOT 1	GOT 2	GGT 1	GGT 2
1	33		99		352		12	
2	30		133		342		12	
3	29	29	140	156	229	511	13	11
4	32	30	158	133	384	313	18	16
5		27		145		494		15
6	31	29	145		334	352	30	20
7	27	25	126	175	266	414	46	37
8	30	30	149	147	331	1287	24	22
9	29	32	92		274	555	21	21
10	32	31	138	118	308	327	28	23

Tabelle 9: Plasmaprotein (PP) g/l, Lymphozyten (Lymph)  $\times 10^3/\text{ul}$ , GLDH U/l, Phosphat (P) mmol/l.

Pferd	PP 1	PP 2	Lymph 1	Lymph 2	GLDH 1	GLDH 2	P 1	P 2
1	60		1.68		1.7		0.87	
2	58		2.33		1.9		1.53	
3	66	66	1.7		2	2	1.15	1.44
4	60	63	1.21		3.2	1.4	1.12	1.44
5		70		1.07		2		1.27
6	66	68	1.72	1.4	2.1		1.34	
7	64	66	3.67		1.9	1.3	1.07	1.15
8	64	62	1.73		1.5	1.4	0.9	1.25
9	66	67	1.58	1.4	1.5		0.92	
10	66	68	1.75		1.7	1.9	1.08	1.16

Tabelle 10: SDH U/l, CK U/l, LDH U/l, Natrium (Na) mmol/l.

Pferd	SDH 1	SDH 2	CK 1	CK 2	LDH 1	LDH 2	Na 1	Na 2
1	2.6		229		727		139	
2	2.4		175		538		141	
3	5.1	4.1	146	170	528	1083	142	140
4	7.6	3.6	276	120	649	462	143	141
5		4		226		1724		145
6	5.9		162	162	483		143	134
7	4.5	5.4	222	178	533	822	142	142
8	2.8	2.4	147	429	401	951	143	139
9	3.2		179	257	320		139	134
10	3.8	4.7	159	141	597	625	141	142

Tabelle 11: Kalium (K) mmol/l, Chlorid mmol/l, Kalzium (Ca) mmol/l, Magnesium (Mg) mmol/l.

Pferd	K 1	K 2	Chlorid 1	Chlorid 2	Ca 1	Ca 2	Mg 1	Mg 2
1	4.2		98		2.79		0.65	
2	3.9		98		2.57		0.67	
3	4.1	3.9	98	97	2.68	2.68	0.61	0.72
4	3.5	3.5	102	101	2.75	2.7	0.71	0.69
5		3.7		101		2.61		0.73
6	3.7	3.9	98		2.81	2.68	0.72	
7	3.6	3.7	100	101	2.66	2.59	0.7	0.63
8	4.2	3.6	101	95	2.89	2.7	0.67	0.64
9	4.9	3.8	97		2.62	2.86	0.6	
10	3.8	3.8	101	100	2.93	2.87	0.71	0.7

## 5.2 Studiendesign

Die Zuteilung der Pferde zu den zu untersuchenden Methoden erfolgte über eine Randomisierung mittels Ziehung von nummerierten Kärtchen aus einem Couvert (randomisiertes cross over Design).

Alle Pferde wurden zweimal für je 6 Stunden anästhesiert und dies im Abstand von mindestens 7 Tagen. Die zu untersuchenden Methoden waren AP 0 (atmosphärischer Druck) oder Methode AP 8 (8cmH<sub>2</sub>O CPAP). Während der zweiten Anästhesie wurde die jeweils andere Methode angewendet.

## 5.3 Zeitplan

Der auf der nächsten Seite abgebildete Zeitplan (Abb. 10) erläutert das Zeitmanagement innerhalb des Versuches. Der Zeitpunkt ASAP (as soon as possible) war für eine Messung vorgesehen sobald alle Monitoren installiert waren. Dieser Messzeitpunkt konnte bei keinem der Pferde eingehalten werden, da das Anbringen aller Monitoren die erste halbe Stunde in Anspruch nahm. Im unten rechts dargestellten Schema wird eine Messung im Detail erläutert; nach der zeitgleichen Entnahme von arteriellem und gemischtvenösem Blutgas wurde jeweils 1 Minute abgewartet bevor weitere Messungen erfolgten.

Die Messzeitpunkte wurden ab dem Zeitpunkt der Einleitung definiert und wie folgt benannt: m30, m60, m90, m120, m150, m180, m210, m240, m270, m300, m330 und m360.



## 5.4 Vorbereitungen

Einen Tag vor der geplanten Anästhesie wurde jedes Pferd für den Jugulariskatheter links und für zwei Zugänge (Pulmonalkatheter und intrakardialer Ultraschallkatheter) auf der rechten Halsseite ausgeschoren. Weiter wurde eine ca 5cm breite Fläche rund um den Thorax auf Höhe des Widerristes für die Elektroimpedanz-Messungen ausgeschoren. Jedes Pferd wurde für 12 Stunden vor der jeweiligen Anästhesie mit Maulkorb gefastet, Wasser stand stets zur freien Verfügung.

Am Tag der Anästhesie wurde die geschorene Stelle am Hals mit Hibiscrub® (Hibiscrub, Provect AG, Schweiz, Lyssach) gewaschen und mit Hibitane® (Hibitane, Provect AG, Schweiz, Lyssach) besprüht. Zur Lokalanästhesie wurde ein Depot mit Lidocain 2% (Lidocain 2%, Streuli Pharma AG, Schweiz, Uznach) unter die Haut im proximalen Drittel der rechten Halsseite gesetzt. Mit einer Skalpellklinge wurde an der gewünschten Stelle ein Hautschnitt gesetzt. Eine Schleuse 8.5F (Perkutanes Kanüleneinführbesteck „Intro Flex“, Edwards Lifesciences, Kalifornien, Irvine) wurde unter Punktion der Vena jugularis eingeführt. Eine weitere Schleuse wurde mit dem gleichen Vorgehen weiter distal gesetzt. Durch die proximale Schleuse wurde unter Druckkontrolle (Datex-Ohmeda S3, GE Healthcare, England, Amersham) ein 8F Swan-Ganz Katheter (110cm Angiographie Ballonkatheter, Arrow International, Kernen, Deutschland) in der Pulmonalarterie platziert. Die distale Schleuse wurde während der Anästhesie als Zugang für einen intrakardialen Ultraschallkatheter genutzt.

Auf der linken Halsseite wurde die geschorene Stelle ebenfalls mit Hibiscrub® gewaschen und mit Hibitane® desinfiziert. Nach dem Setzen eines lokalen Lidocain-Depots wurde mithilfe der im Katheter mitgelieferten Punktionsnadel die Haut punktiert. Ein Jugularis-Katheter (Secalon®T, 14G, Becton Dickinson CCS, Singapore) wurde in die linke Vena jugularis zur Verabreichung von Infusionen und Medikamenten eingeführt.

## 5.5 Monitoring

Elektro-Impedanz Tomograph (EIT) (Swisstom, Landquart, Schweiz): Dieser dient der Elektro-Impedanztomographie. Mithilfe der EIT-Technologie lässt sich die Lunge in kontinuierlichen Echtzeitbildern darstellen. Es wird ein Gurt mit Elektroden um den Thorax des Pferdes angebracht, dieser misst an der Oberfläche des Thorax elektrische Potentiale und ist mit einem Monitor verbunden auf dem zweidimensional ein Querschnitt der Lunge in Echtzeit dargestellt wird. Die gewonnenen Informationen werden zur Messung der Verteilung von Ventilation und Perfusion sowie des intrapulmonären Shunts verwendet. Die Daten des EIT waren zum Zeitpunkt der Abgabe dieser Arbeit aus technischen Gründen noch nicht vollständig ausgewertet und es wird nicht weiter darauf eingegangen.

NICO: Der NICO® Monitor (Philips Respironics, Niederlande, Einthoven) dient der Totraummessung mittels volumetrischer Kapnographie (VC). Dieser Monitor wird in Humanmedizin verwendet und ist nicht geeignet für das hohe Atemzugsvolumen von Pferden. Aus diesem Grund wurde ein speziell angefertigter Konnektor (Revolver) zwischen Y-Stück und endotrachealem Tubus eingebaut (Schramel et al 2013). Der Revolver teilt das Atemzugsvolumen in 4 Teile, der NICO® kann somit einen Teil messen und dieser Wert kann mit den anderen 3 Teilen aufaddiert werden. Als Goldstandart und Referenz gilt die Messung mithilfe

der Mixing Box (siehe unten). Die Totraummessung mithilfe des NICO<sup>®</sup> war Teil eines angeschlossenen Projekts dieser Dissertation und die Ergebnisse werden hier nicht vorgestellt.



Abbildung 11: Revolver, an einem der 4 weißen Arme wird der IRMA-Adapter befestigt (Lüthi 2013).

IRMA (Phasein IRMA, Masimo, Danderyd, Schweden): Der IRMA-Messkopf ist ein Gasanalysator welcher an einem von 4 Armen des Revolvers befestigt wurde. Er misst das CO<sub>2</sub> im expiratorischen Gasmisch. Die Ergebnisse der Messung wurden auf dem Tafonius-Monitor dargestellt und gespeichert.

Eine weitere zum Vergleich herangezogene Totraummessung erfolgt über eine eigens entwickelte Software und trägt das vom Tafonius gemessene CO<sub>2</sub> gegen das berechnete Atemzugvolumen auf und kann damit den Atemwegstotraum berechnen. Die Ergebnisse dieser Messungen (Atemwegstotraum und alveolärer Totraum) werden in dieser Arbeit nicht beschrieben, da es bei der Auswertung zu technischen Problemen gekommen ist.

LiDCO plus (LiDCO Group, London, Grossbritannien): Der LiDCO – Monitor wurde zur Herzauswurfmessung mittels Lithiumdilution verwendet. Dabei wird Lithiumchlorid als Bolus in die Vena jugularis appliziert und der Verdünnungsgrad gleichzeitig arteriell gemessen. Die Messung im arteriellen Blut erfolgt über einen mit lithiumselektiven Elektroden ausgestatteten Sensor. Das arterielle Blut gelangt mithilfe einer Pumpe vom arteriellen Zugang in der Arteria facialis über eine Verlängerung zum Sensor.

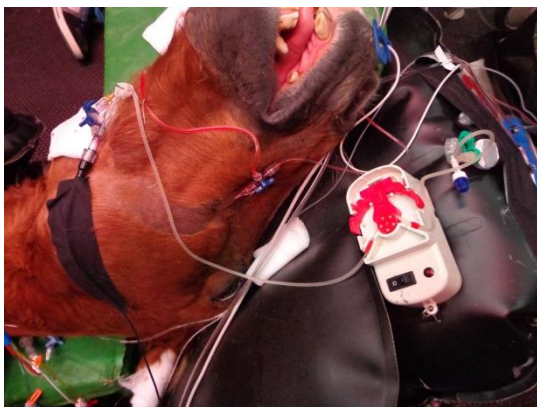


Abbildung 12: Pumpe des LiDCO-Systems (Lüthi 2013).

Mixing Box: Die Mixing Box wurde zur Messung des Totraumes verwendet. Sie besteht aus einer extra für diese Studie angefertigten Kiste, deren Deckel luftdicht verschlossen werden kann und die im Inneren über einen kleinen Ventilator verfügt. Im Deckel sind zudem zwei Anschlüsse für die gasführenden Schläuche eingebaut. Die Expirationsluft wird über den expiratorischen Schenkel des Atemsystems durch die Mixing Box geleitet. Das Gas welches aus der Box austritt entspricht, durch die Mischung in der Box, einem Durchschnitt und wie-



derspiegelt nicht die Schwankungen in den Gaskonzentrationen innerhalb eines Atemzuges. Der Monitor zeigt aufgrund der guten Durchmischung des Expirationsgases in der Mixing Box somit eine gerade, horizontale Linie anstelle des zumeist wellenförmigen CO<sub>2</sub>-Verlaufs eines normalen Atemzuges. Das somit gemessene gemischt-expiratorische CO<sub>2</sub> wird in der Enghoff-Gleichung zur Berechnung des Totraumes weiterverwendet. Diese Totraummessung wird in dieser Dissertation deskriptiv beschrieben.

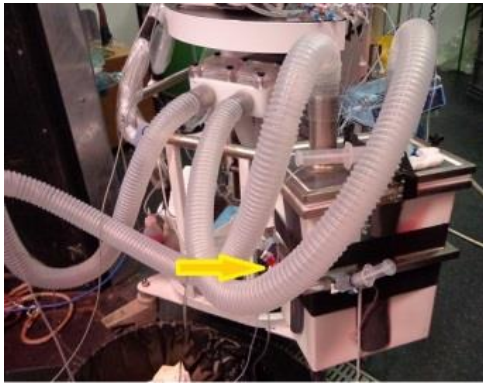


Abbildung 13: Mixing Box mit angehängtem Schlauchsystem (Lüthi 2013).

Intrakardialer Ultraschall (AcuNav, Johnson and Johnson, New Brunswick, New Jersey): In einer parallel laufenden Studie wurden die Vorteile des intrakardialen Ultraschalls gegenüber dem herkömmlichen transthorakalen Herzultraschalls beim Pferd untersucht. Die Ergebnisse dieser Versuche werden in dieser Arbeit nicht besprochen.

Ein Pulmonalkatheter (Thermocath Plus, Edwards Lifesciences, Kalifornien, Irvine) wurde zur Messung des zentralvenösen Druckes und des pulmonalarteriellen Druckes verwendet. Er besteht aus einer flexiblen Katheterspitze mit kleinem aufblasbarem Ballon. Wird der Katheter unter Druckkontrolle (Datex-Ohmeda S3) und aufgeblasenem Ballon via rechtem Atrium und rechtem Ventrikel in die Pulmonalarterie vorgeschoben, ergeben sich typische Druckwellen (siehe auch Kapitel Monitoring beim mechanisch ventilierten Patienten). Ist der Katheter am richtigen Ort in der Pulmonalarterie platziert kann der Ballon abgelassen werden. Die Position des Katheters wird nach Möglichkeit während der Anästhesie durch den intrakardialen Ultraschall verifiziert. Der verwendete Katheter besteht aus 3 Lumen, das proximalste liegt bei korrekter Position im rechten Atrium und misst den zentralvenösen Druck (CVP). Ein distaleres Lumen misst die Drücke in der Pulmonalarterie. Zur Messung der arteriellen Drücke wurde ein Katheter in die Arteria facialis eingeführt. Alle Katheterenden wurden mit Transducern verbunden, welche wiederum mit Druckmonitoren (Datex Ohmeda S3) konnektiert wurden.

Am Morgen vor jeder Anästhesie wird der Capnograph (Cardiicap 5, Anandic Medical Systems, Schweiz, Feuerthalen ZH) kalibriert. Der Datex-Ohmeda S3 (GE Healthcare, England, Amersham) wird ebenfalls täglich einer Eichung unterzogen.

## 5.6 Anästhesie

Zur Prämedikation (Medetomidin 0.007mg/kg; Dorbene<sup>®</sup> Dr. E. Graeub AG, Schweiz, Bern-Bümpliz und Phenylbutazon 4mg/kg; Butadion<sup>®</sup>, Streuli Pharma AG, Schweiz, Uznach) und Einleitung (Ketamin 2mg/kg; Ketanarkon<sup>®</sup> 100, Streuli Pharma AG, Schweiz, Uznach und

Diazepam 0.025mg/kg; Valium® Roche, Schweiz, Basel) wurde ein Standard-Protokoll verwendet. Die Einleitung erfolgte exakt 5 Minuten nachdem die ganze Dosis Medetomidin appliziert wurde. Sofort nachdem das Pferd unterstützt durch 3-4 Personen gegen eine Wand niederlag, wurde ein endotrachealer Tubus Grösse 26 (Cuffed Endotracheal Tube, Smiths Medical, USA, Norwell) eingeführt. Mithilfe eines an der Decke angebrachten Krans wurde das Pferd an den Beinen aufgehoben und in Dorsallage auf aufblasbaren Matten positioniert. Nach dieser Umlagerung wurde das Pferd so schnell wie möglich mit dem Kreissystem (Tafonius, Hallowell EMC and Vetronic Services LTD, England, Abbotskerswell) verbunden. Der Druck (AP 0 oder AP 8) wurde sofort eingestellt. Zur Aufrechterhaltung der Anästhesie wurde Isofluran (Attane TM Isoflurane, Provect AG, Schweiz, Lyssach) in 50% Sauerstoff (FiO<sub>2</sub> 0.5) in Kombination mit einer Medetomidin Dauertropf-Infusion (0.0035mg/kg/h) verwendet. Der Flow pro Minute betrug 1l/100 kg KG. Während der ganzen Anästhesiedauer wurde eine Dauertropf-Infusion mit Ringer-Laktat (10ml/kg/h; Ringer-Lactat Fresenius, Fresenius Kabi (Schweiz) AG, Schweiz, Oberdorf oder Ringer-Lactat Bichsel, Dr. G. Bichsel, Schweiz, Interlaken) appliziert. Jeweils 2 Stunden nach Beginn der Anästhesie wurde eine Kolloid-Dauertropf-Infusion (HAES, 1 ml/kg/h; HAES-steril 10% ad us. vet., Fresenius Kabi (Schweiz) AG, Schweiz, Oberdorf) angelegt. Als Referenzwert für das Flüssigkeitsmanagement wurde die Herzfrequenz verwendet. Als Basiswert galt die Herzfrequenz 1 Stunde nach der Einleitung. Bei Anstieg der Herzfrequenz während der Anästhesie um mindestens 30%, wurde ein Bolus Ringer-Laktat 5ml/kg über 20 Minuten verabreicht. Es wurden, falls notwendig, bis zu 3 solche Boli verabreicht. Führt dies zu keinem Absinken der Herzfrequenz, wurde ein Kolloid-Bolus (Haes 10%) 2ml/kg über 20 Minuten appliziert. Auch dieser Bolus wurde bis zu 3mal wiederholt. Trat die gewünschte Wirkung nicht ein, wurde die Anästhesie abgebrochen.

Trat nach Einleitung eine Phase von Apnoe ein, wurde nach 3 Minuten Apnoe 2mal manueller Druck auf das Abdomen ausgeübt, hielt die Apnoe an, wurden 2 individuelle Atemzüge pro Minute mit einem Atemzugvolumen von 10ml/kg KG ausgelöst. Setzte keine Spontanatmung ein, wurde das Pferd kontrolliert ventiliert und die Anästhesie abgebrochen.

Fiel der PaO<sub>2</sub> im Verlauf der Anästhesie unter 50mmHg ab, wurde der FiO<sub>2</sub> alle 20 Minuten um 10% erhöht. Erholte sich der PaO<sub>2</sub> auch nach 30 Minuten mit 100% Sauerstoff nicht, wurde das Pferd in die Aufwachphase überführt und von der weiteren Datensammlung ausgeschlossen.

Eine Dobutamin (Dobutrex® 250mg/50ml, Teva Pharma AG, Schweiz, Basel) Dauertropf-Infusion wurde installiert, jedoch nur bei Bedarf aktiviert. Die Infusion wurde bei einem MBP von unter 75mmHg mit 0.03mg/kg/h gestartet und alle 5 Minuten um 0.006mg/kg/h erhöht um den MBP zwischen 75-80mmHg zu halten. Wurde eine Dosierung von 5 mcg/kg/min erreicht ohne einen mittleren Blutdruck >75mmHg zu erzielen, wurde der Versuch abgebrochen und das Pferd in die Aufwachphase überführt.

Bewegte das Pferd während der Anästhesie oder zeigte Nystagmus wurde ein einmaliger Ketamin-Bolus von 50-100mg appliziert.

Stieg der PaCO<sub>2</sub> über einen Wert von 100mmHg, wurde das Pferd ab diesem Zeitpunkt von der Studie ausgeschlossen und mechanisch ventiliert (Tafonius).

## **5.7 Instrumentierung**

Nachdem der Tubus des Pferdes über den Revolver mit dem Kreissystem verbunden war, wurden in nicht geregelter Reihenfolge Pulsoxymeter, Elektrokardiographie (EKG), der EIT-Gurt und der NICO angeschlossen, ein Harnkatheter eingeführt, der arterielle Katheter in der Arteria facialis mit dem LiDCO und der Jugulariskatheter mit der Infusion (Ringer-Laktat) verbunden.

Pulsoxymeter: Wurde an der Zunge oder alternativ an den Lippen positioniert.

EKG: Es wurden 3 Elektroden rechts am Hals, links am Hals und links etwas weiter nach kaudal versetzt platziert. Alle Elektroden wurden mit Alkohol befeuchtet.

Harnkatheter: Je nach Geschlecht des Pferdes wurde ein kürzerer Stutenkatheter oder ein längerer Katheter für Hengste steril in die Harnröhre eingeführt. Der Harnkatheter wurde mit Gazebinden fixiert und mit einem nicht sterilen Verlängerungsschlauch verbunden. Der Harn wurde über diese Verlängerung in einen Plastikkußel abgeleitet. Der Kußel wurde je nach Bedarf entleert und das in etwa produzierte Harnvolumen notiert.

Arterieller Zugang: Eine geeignete Stelle am Mandibularast der Arteria facialis wurde ausgeschoren und mit Hibiscrub<sup>®</sup> gewaschen. Die gewählte Stelle wurde mit Hibitane<sup>®</sup> desinfiziert und ein 18G SURFLO<sup>®</sup> ETFE – Katheter (Terumo, New Jersey, Somerset) unter Punktion der Arterie eingeführt.

## **5.8 Lagerung**

Alle Pferde wurden für die ganze Anästhesiedauer in Dorsallage verbracht. Die Pferde wurden auf ein luftgefülltes Kissen positioniert und mit kleineren Kissen seitlich gestützt. Der Kopf wurde mithilfe weiterer Kissen möglichst weit oben gelagert. Die Vorderbeine wurden in der Carpal-Beuge mit Schaumstoffkissen stabilisiert. War das Pferd mit den Kissen alleine nicht stabil gelagert, wurde es mit Seilen an den Vorderhufen übers Kreuz an den Wänden der Aufwachboxe seitlich des Pferdes fixiert. Alle 2 Stunden wurden die Hinterbeine mithilfe eines Krans einige Minuten physiotherapeutisch bewegt. Zum Schutz vor Auskühlung wurde eine Wolldecke über dem Abdomen des Pferdes ausgebreitet. Während der ganzen Anästhesiedauer sowie in der Aufwachphase waren die roten Wärmelampen an der Decke der Anästhesie- und Aufwachboxe eingeschaltet.

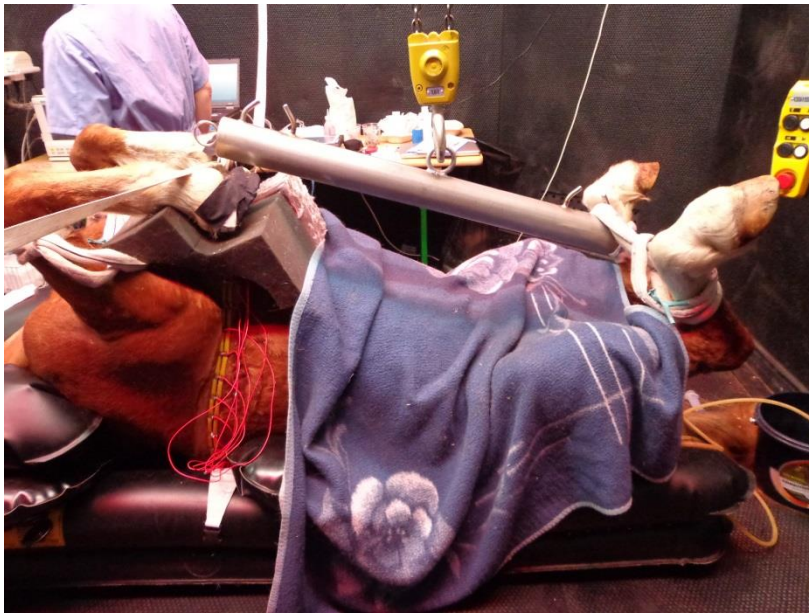


Abbildung 14: Lagerung mit Polsterkissen unter den Vorderbeinen und angehängtem Kran für die Physiotherapie der Hinterbeine (Lüthi 2013).

## 5.9 Gemessene Parameter

Über den arteriellen Katheter in der Arteria facialis wurde direkt nach dem Setzen des Katheters eine Blutprobe anaerob entnommen und eine Blutgasmessung vorgenommen (Rapidpoint® 500; Siemens, Schweiz, Zürich). Weiter wurden aus dieser Probe Hämoglobin (HemoCue® Hemoglobin Systems; HemoCue® AB, Sweden, Ängelholm) und Natrium (Rapidpoint® 500) für die nicht-invasive Messung des Herzauswurfes bestimmt. Zeitgleich mit der arteriellen Probe wurde durch eine zweite Person eine gemischtvenöse, anaerobe Probe aus dem Pulmonalkatheter entnommen. Der Rapidpoint bestimmte in der arteriellen wie auch in der gemischtvenösen Probe folgende Werte: pH-Wert inklusive temperaturkorrigierten Werten,  $p\text{CO}_2$ ,  $p\text{O}_2$ , Natrium, Kalium, Kalzium, Chlorid, Glucose, Lactat, totales Hämoglobin (tHb), Oxyhämoglobin-Fraktion ( $\text{fO}_2\text{Hb}$ ) und Hämatokrit. Diese Messungen wurden zu jedem Messzeitpunkt alle 30 Minuten erhoben.

Mithilfe eines multi-parameter Monitors (Tafonius) wurden alle 5 Minuten folgende Parameter bestimmt:  $\text{FiO}_2$ , Herzfrequenz (HR), systolischer, mittlerer und diastolischer arterieller Blutdruck (SBP, MBP, DBP), RR, end-tidal  $\text{CO}_2$  ( $\text{ETCO}_2$ ), end-tidal Isoflurankonzentration (ETIso) und  $\text{SpO}_2$  (Pulsoxymeter). Zusätzlich zu diesen Messungen wurden alle 30 Minuten folgende Werte erfasst: Atemzugvolumen (TV),  $\text{PeCO}_2$ , physiologischer-, atemwegs- und alveolärer Totraum ( $\text{VD}_{\text{phys}}$ ,  $\text{VD}_{\text{aw}}$ ,  $\text{VD}_{\text{alv}}$ ) und die Kohlendioxidproduktion des Körpers ( $\text{VCO}_2$ ) (siehe auch Abb 15).

Horse Nr:		Date:	
Group <input type="checkbox"/> AP <input type="checkbox"/> CPAP 8 cmH2O			
<b>INDUCTION TIME: !!!!!!!!!!!!!!!</b>			
1. BG ASAP:		2. BG induction+M30:	
Time: h min	Time: h min	Time: h min	Time: h min
TV	PaO2	TV	PaO2
PIP	PaCO2	PIP	PaCO2
NIP	CO	NIP	CO
FiO2	SPulmP	FiO2	SPulmP
HR	MPulmP	HR	MPulmP
SBP	DPulmP	SBP	DPulmP
MBP	CVP	MBP	CVP
DBP	PeCO2	DBP	PeCO2
RR	VDphys	RR	VDphys
ETCO2	VDaw	ETCO2	VDaw
ETIso	VDalv	ETIso	VDalv
SpO2	VCO2	SpO2	VCO2
PeCO2 (mix)	HB	PeCO2 (mix)	HB
SCREENSHOT <input type="checkbox"/>	Screenshot <input type="checkbox"/>	SCREENSHOT <input type="checkbox"/>	Screenshot <input type="checkbox"/>
Dobutamine: ml/h	Dobutamine: ml/h	Dobutamine: ml/h	Dobutamine: ml/h
Dobutamine: ml total amount used		Copy record sheet <input type="checkbox"/>	

Abbildung 15: Aufzeichnungsprotokoll der ersten 4 Messzeitpunkte. Das Protokoll der anderen Messzeitpunkte ist mit diesem identisch.

Der Datex-Ohmeda S3 (GE Healthcare, England, Amersham) wurde zur Messung der Drücke des Pulmonalkatheters gebraucht. Es wurden systolischer, mittlerer und diastolischer Druck in der Pulmonalarterie und CVP gemessen. Vom Tefonius wurden minimaler und maximaler Atemwegsdruck (Pmin und Pmax), expiratorisches Minutenvolumen (Vm) und maximaler inspiratorischer Flow (Fmax) alle 30 Minuten aufgezeichnet.

Über einen Datex Capnomac-Monitor (GE Healthcare, England, Amersham) wurde das CO<sub>2</sub> im Expirationsgemisch der Mixing Box (PeCO<sub>2</sub>mix) bestimmt.

Der Herzauswurf wurde stündlich (m60, m120, m180, m240, m300, m360) über den LiDCO-Monitor bestimmt.

Für eine zusätzliche Studie wurde zu den Messzeitpunkten m30, m120 und m360 während der jeweils ersten Anästhesie pro Pferd eine zusätzliche Blutprobe für eine Blutgerinnungsmessung (Rotations-Thrombelastometrie ROTEM®, Tem International GmbH, München, Deutschland) entnommen. Die gewonnenen Ergebnisse werden in dieser Dissertation nicht beschrieben.

### **5.10 Aufwachphase**

Nachdem die Messungen des Messzeitpunkts m330 abgeschlossen waren erhielten die Pferde eine einmalige Infusion mit verdünntem Morphin (0.1mg/kg, Amino AG, Gebensdorf, Schweiz) über 20 Minuten. Nach einer Anästhesiedauer von 6 Stunden wurde das Pferd mit 2µg/kg KG Medetomidin nachsediert. Weiter erhielt das Pferd Phenylephrin (0.15%) intranasal. Das Pferd wurde von den Monitoring-Applikationen befreit und in rechter lateralen Seitenlage in eine gepolsterte Aufwachboxe verbracht. Der Kopf wurde auf einem luftgefüllten Kissen erhöht gelagert und der endotracheale Tubus an Ort belassen und mit Klebeband fixiert. Der endotracheale Tubus wurde entfernt sobald das Pferd stand.

### **5.11 Statistik**

Die gewonnenen Daten wurden in eine Tabelle (Microsoft Excel für Mac 2011) überführt und mithilfe von Minitab 16 (Minitab Inc., State College, PA, USA) and STATA1322 (Stata-Corp, College Station, Texas, USA) analysiert. Nachdem zuerst eine deskriptive Statistik durchgeführt wurde, wurden die einzelnen Ergebnisse weiter mit einer mixed-effects linearen Regression ausgewertet, wobei die Identität des einzelnen Pferdes als Zufallseffekt angesehen wurde und die Methode der Maximum-Likelihood zum Einsatz kam. Die Zeit wurde für jedes einzelne Ergebnis als kontinuierliche oder kategorische Variable eingefügt. Zu dieser Gleichung wurde der Effekt der verwendeten Methode (AP 0 oder AP 8) hinzugefügt und es wurde die Interaktion zwischen Zeit und Methode beurteilt. Ob das Hinzufügen eines Effekts (Zeit oder Methode) eine signifikante Auswirkung zeigte, wurde aufgrund der Veränderungen der likelihood-Kennzahl beurteilt. In einem Modell, welches Zeit und Methode einschloss, wurde der Effekt der Methode aufgrund seines Koeffizienten und der Wald-Statistik abgeschätzt. Die statistische Signifikanz wurde bei einem P-Wert von < 0.05 angesetzt.

## 6 Resultate

Von den 10 Pferden wurden 8 für die Auswertung der Daten verwendet. Zwei Pferde (Nummer 1 und 2) mussten aufgrund technischer Probleme während der Anästhesie von der Studie ausgeschlossen werden. Ein weiteres Pferd aus der Gruppe AP 8 bewegte sich zum Messzeitpunkt m60 und musste ab diesem Zeitpunkt aufgrund unregelmässiger Atemmuster ausgeschlossen werden. Weiter wurden 5 Pferde zu verschiedenen Zeitpunkten aufgrund hoher PaCO<sub>2</sub>-Werte, welche mechanische Ventilation benötigten, ausgeschlossen. Insgesamt konnten 3 Pferde der Gruppe AP 0 und 4 Pferde der Gruppe AP 8 die Testphase von 6 Stunden mit spontaner Atmung abschliessen (Tabelle 12).

Tabelle 12: Ausschlusszeitpunkte und Kriterien.

Pferd Nummer, AP 0	Zeitpunkt	Grund	Pferd Nummer, AP 8	Zeitpunkt	Grund
1	-	Tafonius	1	-	Keine erste Messung
2	-	Tafonius	2	-	Keine erste Messung
3	m180	PaCO <sub>2</sub> >100mmHg	3	m150	PaCO <sub>2</sub> >100mmHg
4			4		
5			5		
6			6	m60	Bewegt, unregelmässiges Atemmuster
7	m270	PaCO <sub>2</sub> >100mmHg	7		
8	m180	PaCO <sub>2</sub> >100mmHg	8		
9	m180	PaCO <sub>2</sub> >100mmHg	9	m150	PaCO <sub>2</sub> >100mmHg
10	m240	PaCO <sub>2</sub> >100mmHg	10	m330	PaCO <sub>2</sub> >100mmHg

## 6.1 Dobutamin, Herzfrequenz und Blutdruck

Der Dobutaminverbrauch, die Herzfrequenzen sowie der mittlere Blutdruck sind in Abbildung 16 (A-C) grafisch dargestellt. In den folgenden Grafiken in diesem Kapitel wurden jeweils nur die Werte der Pferde welche nicht ausgeschlossen wurden mit einberechnet. Beispielsweise wurden vom Pferd Nummer 3 AP 0 nur die Werte bis zum Zeitpunkt m180 verwendet.

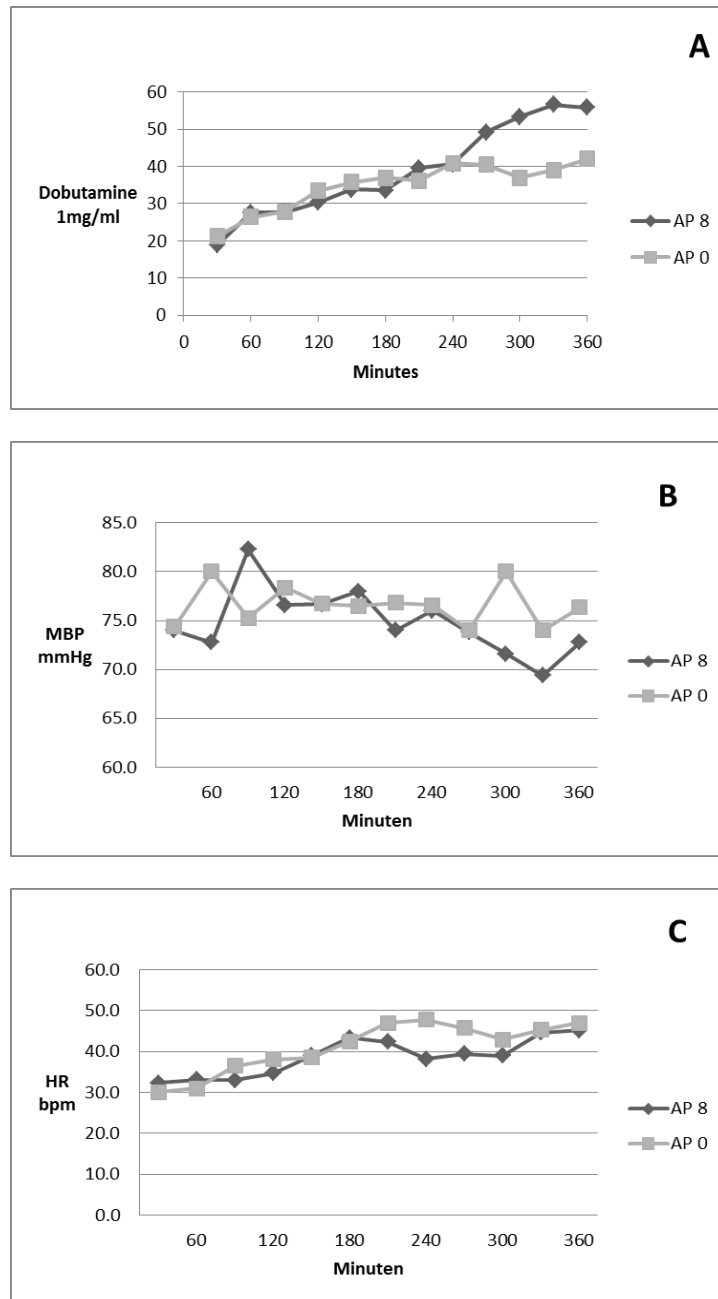


Abbildung 16: Mittlerer Dobutaminverbrauch (A), MBP (B) und HR (C) bei anästhesierten Pferden unter positivem (AP 8, n=4) und atmosphärischem Atemwegsdruck (AP 0, n=3).

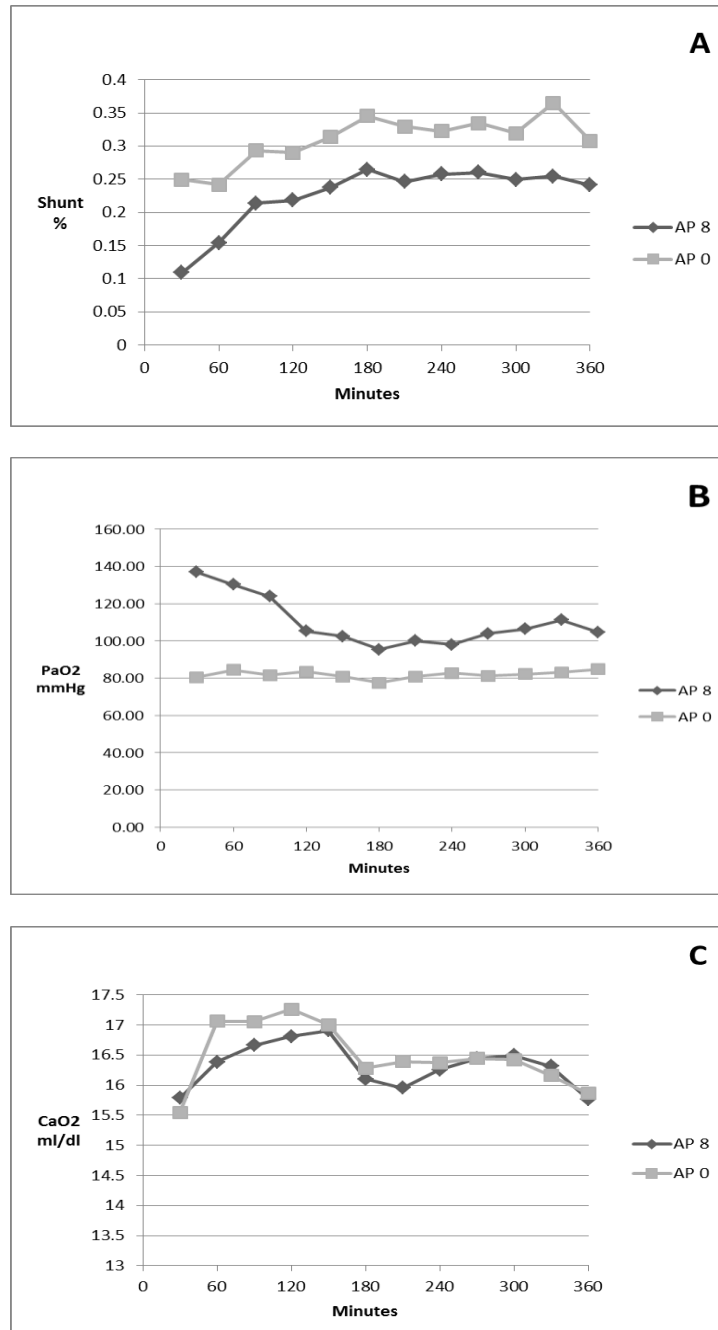
Dobutamin zeigte keinen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen AP 0 und AP 8 ( $P = 0.617$ ), jedoch stieg die Dopamindosis in beiden Gruppen mit der Zeit an ( $P < 0.0001$ ). Der mittlere Blutdruck zeigte keine signifikante Differenz zwischen den Gruppen ( $P = 0.204$ ) oder über die Zeit ( $P = 0.1757$ ). Die Herzfrequenz zeigte ebenfalls keine signifikante Differenz



zwischen den Gruppen ( $P = 0.266$ ), es trat jedoch in beiden Gruppen ein signifikanter Anstieg mit der Zeit auf ( $P < 0.0000$ ).

## 6.2 Shuntvolumen, arterieller Sauerstoffpartialdruck, arterieller Sauerstoffgehalt und venöser Sauerstoffgehalt

In Abbildung 17 (A-D) sind die Verlaufskurven des mittleren Shuntvolumens,  $\text{PaO}_2$ ,  $\text{CaO}_2$  und  $\text{CvO}_2$  aufgezeichnet.



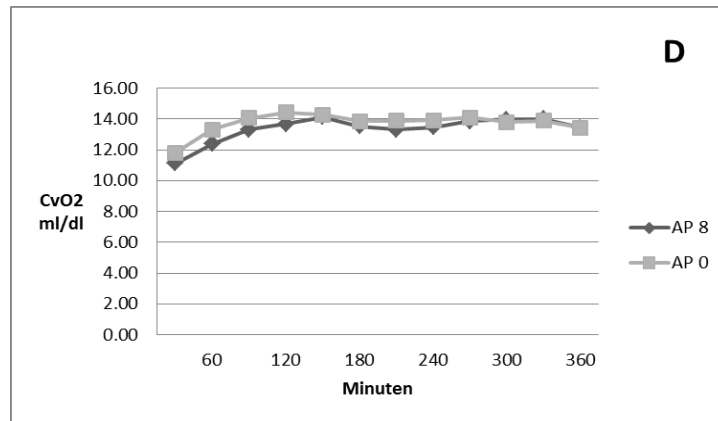
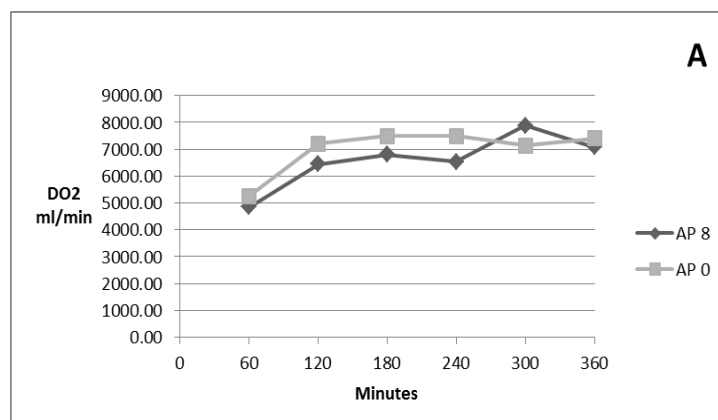


Abbildung 17: Mittlere Shuntvolumen (A), PaO<sub>2</sub> (B), CaO<sub>2</sub> (C) und CvO<sub>2</sub> (D) bei anästhesierten Pferden unter positivem (AP 8, n=4) und atmosphärischem Atemwegsdruck (AP 0, n=3).

Das intrapulmonäre Shuntvolumen war signifikant tiefer in der Gruppe AP 8 ( $P < 0.001$ ), stieg aber in beiden Gruppen über die Zeit der Anästhesie signifikant an ( $P = 0.001$ ). Der PaO<sub>2</sub> zeigte einen deutlichen Unterschied zwischen den Gruppen ( $P < 0.001$ ) mit höheren Werten in der Gruppe AP 8, in der Gruppe AP 8 fiel der PaO<sub>2</sub> mit der Zeit signifikant ab, ( $P < 0.0001$ ), in der Gruppe AP 0 veränderte er sich mit der Zeit nicht ( $P > 0.8$ ). Der CaO<sub>2</sub> zeigte keinen Unterschied zwischen den Gruppen ( $P = 0.186$ ), der Wert sank jedoch nach einem anfänglichen, nicht signifikanten Anstieg über die Zeit in beiden Gruppen signifikant ab ( $P = 0.013$ ). Der CvO<sub>2</sub> stieg über die Zeit der Anästhesie signifikant an ( $P < 0.0001$ ) und war in der Gruppe AP 8 signifikant tiefer ( $P = 0.0265$ ).

### 6.3 Periphere Sauerstoffzufuhr, Sauerstoffextraktionsrate und mittleres Herzminutenvolumen

In Abbildung 18 (A-C) sind der mittlere DO<sub>2</sub>, O<sub>2</sub>ER und das Herzminutenvolumen dargestellt.



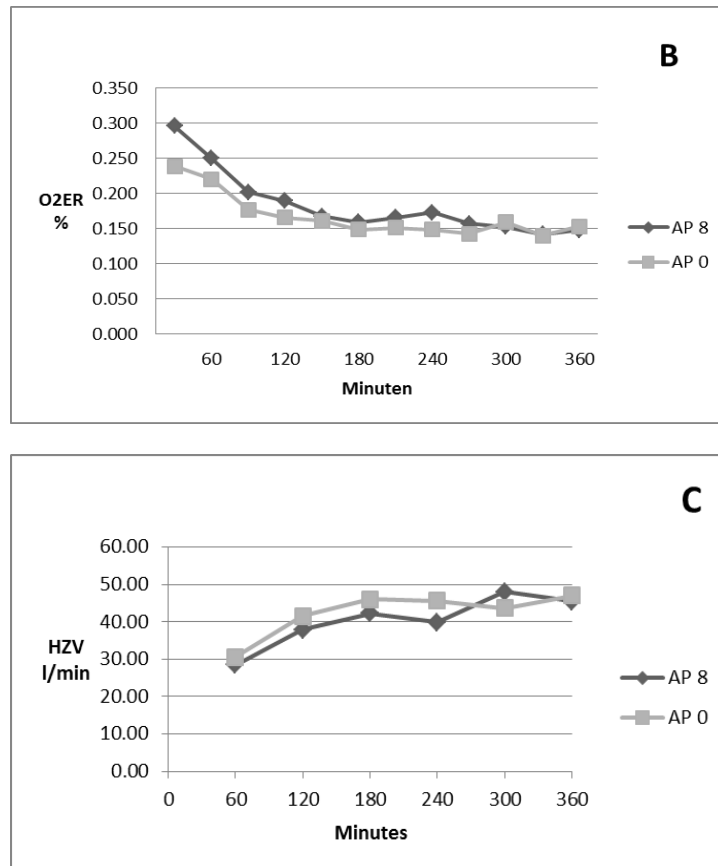
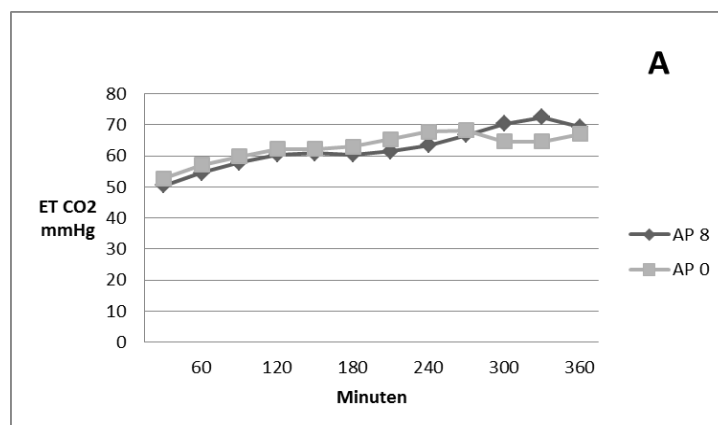


Abbildung 18: Mittlere DO<sub>2</sub>-Werte (A), O<sub>2</sub>ER (B) und HZV (C) bei anästhesierten Pferden unter positivem (AP 8, n=4) und atmosphärischem Atemwegsdruck (AP 0, n=3).

DO<sub>2</sub> zeigte keine Differenz zwischen den Gruppen ( $P = 0.305$ ), stieg jedoch in beiden Gruppen über die Zeit signifikant an ( $P < 0.0001$ ). O<sub>2</sub>ER war demgegenüber signifikant höher in der Gruppe AP 8 ( $P = 0.007$ ) und sank in beiden Gruppen über die Zeit der Anästhesie ab ( $P < 0.0001$ ). Das HZV zeigte keine signifikante Differenz zwischen den Gruppen ( $P = 0.221$ ), stieg jedoch in beiden Gruppen über die Zeit der Anästhesie signifikant an ( $P < 0.0001$ ).

#### 6.4 Endexpiratorisches CO<sub>2</sub>, arterieller CO<sub>2</sub>-Partialdruck und alveolärer Sauerstoffpartialdruck

Die Mittelwerte von ET CO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub> und PAO<sub>2</sub> sind in der Abbildung 19 (A-C) dargestellt.



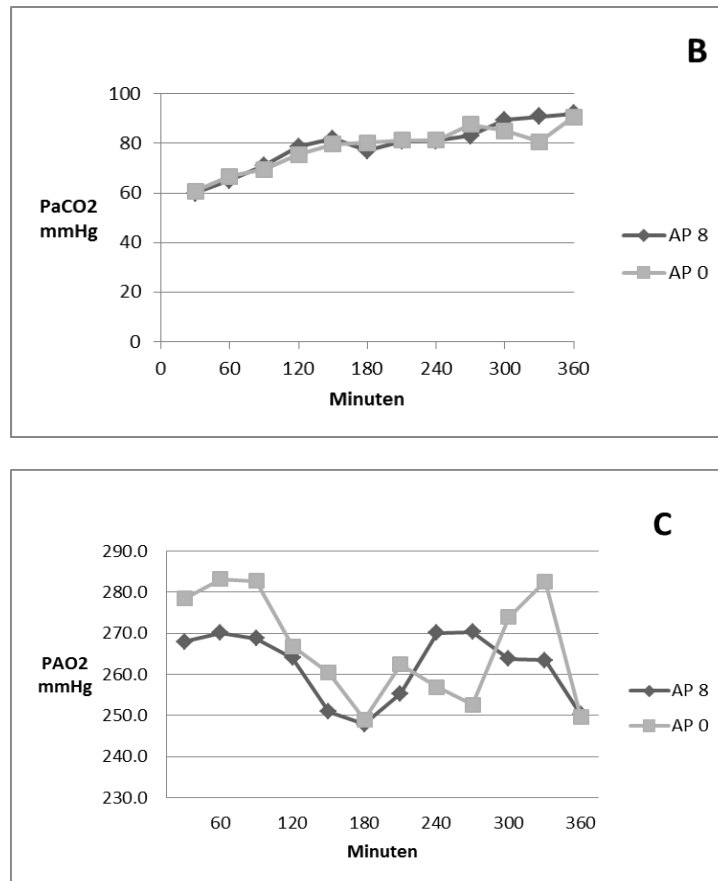


Abbildung 19: Mittlere ETCO<sub>2</sub>-Werte (A), PaCO<sub>2</sub> (B) und P<sub>A</sub>O<sub>2</sub> (C) bei anästhesierten Pferden unter positivem (AP 8, n=4) und atmosphärischem Atemwegsdruck (AP 0, n=3).

ETCO<sub>2</sub> zeigte keine Differenz zwischen den Gruppen ( $P = 0.96$ ), stieg jedoch über die Zeit der Anästhesie in beiden Gruppen signifikant an ( $P < 0.0001$ ). PaCO<sub>2</sub> zeigte keine Signifikanz zwischen den Gruppen ( $P = 0.6121$ ), über die Zeit stieg der Wert jedoch in beiden Gruppen an ( $P < 0.001$ ). P<sub>A</sub>O<sub>2</sub> zeigt einen Trend zu tieferen Werten in der Gruppe AP 8 ( $P = 0.054$ ). Demgegenüber sank der Wert über die Zeit der Anästhesie in beiden Gruppen deutlich ( $P < 0.001$ ). In der Gruppe mit CPAP waren die PAO<sub>2</sub>-Werte in den ersten 90 Minuten deutlich höher als alle nachfolgenden Messwerte, zudem wurden zwischen den Messzeitpunkten m120 bis m180 die tiefsten Werte gemessen.

## 6.5 Hämoglobin, expiratorisches Isofluran und mittleres Atemminutenvolumen

In Abbildung 20 (A-C) sind die Mittelwerte von Hämoglobin, ETIso und (Mvi) abgebildet.

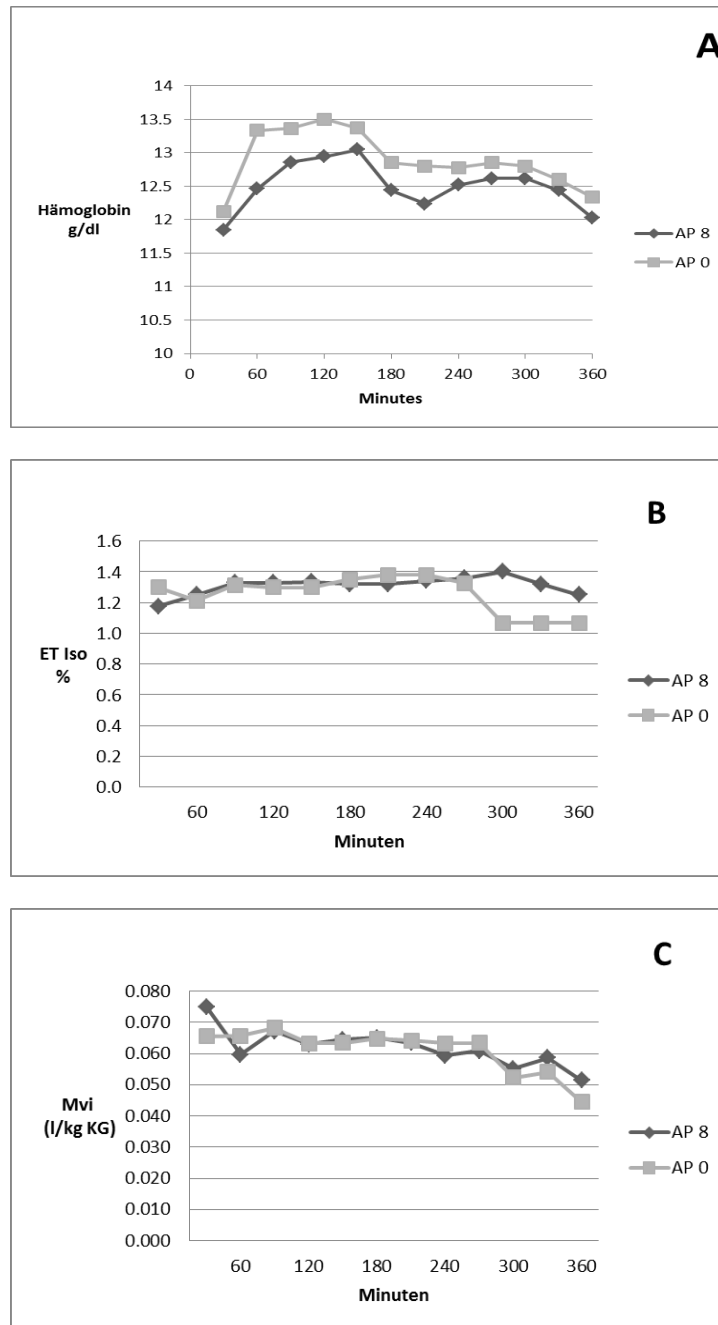


Abbildung 20: Mittlerer Hämoglobingehalt ( A), ETIso ( B) und Mvi ( C) bei anästhesierten Pferden unter positivem (AP 8, n=4) und atmosphärischem Atemwegsdruck (AP 0, n=3).

Das HB war signifikant tiefer in der Gruppe AP 8 ( $P = 0.0003$ ), über die Zeit der Anästhesie stieg in der ersten Stunde die HB-Konzentration an und fiel danach bis zum Ende der Anästhesie jedoch wieder deutlich ab ( $P = 0.0002$ ). Das ETIso zeigte weder zwischen den Gruppen ( $P = 0.893$ ) noch über die Zeit ( $P = 0.08$ ) eine Veränderung. Das Mvi/kg zeigte keine Differenz zwischen den Gruppen ( $P = 0.298$ ), sank jedoch deutlich mit der Dauer der Anästhesie ( $P = 0.0006$ ) ab.

## 6.6 Zentralvenöser Druck, Pulmonalarteriendruck und systemischer vaskulärer Widerstand

Abbildung 21 (A-C) zeigt den mittleren CVP, den mittleren Druck in der Pulmonalarterie (Mpulp) und den mittleren SVR.

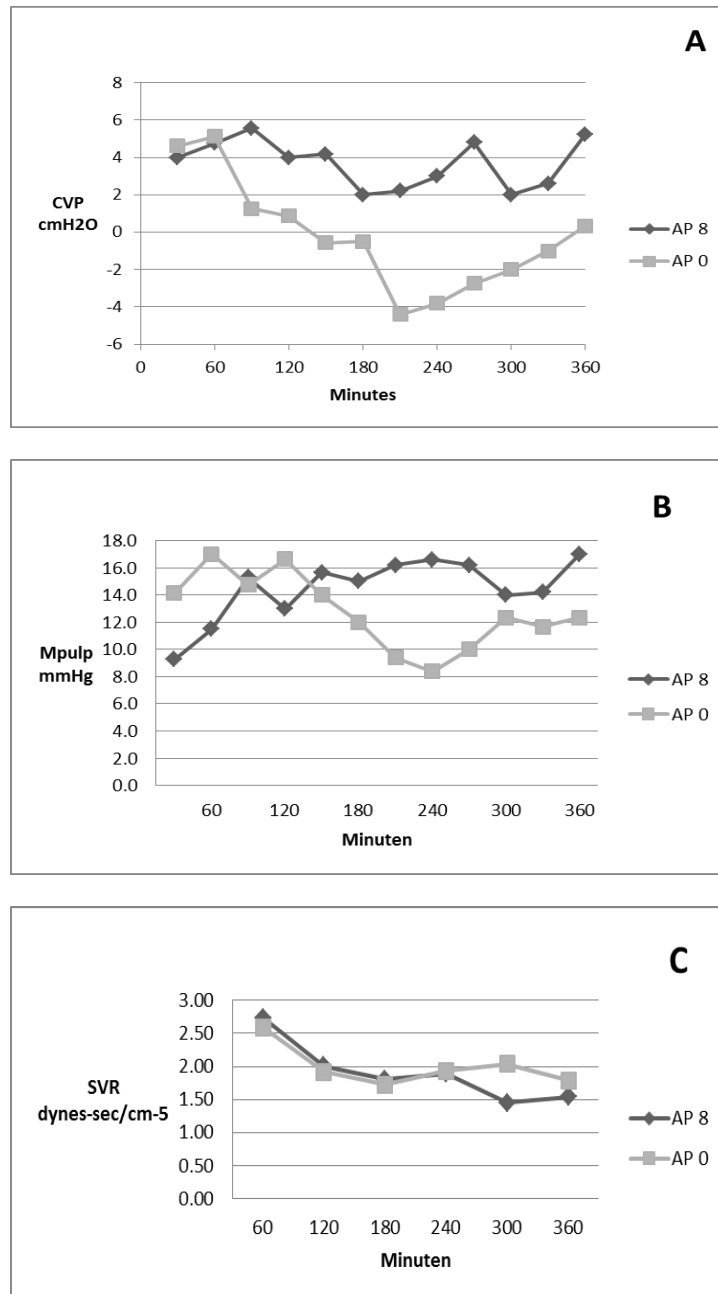


Abbildung 21: Mittlere CVP-Werte (A), Mpulp (B) und SVR (C) bei anästhesierten Pferden unter positivem (AP 8, n=4) und atmosphärischem Atemwegsdruck (AP 0, n=3).

Der CVP war insgesamt höher in der Gruppe AP 8 ( $P < 0.001$ ) und zeigte über die Zeit keine signifikante Veränderung ( $P = 0.0514$ ). Der Mpulp war ebenfalls höher in der Gruppe AP 8 ( $P = 0.01$ ) und zeigte eine starke Interaktion zwischen der Zeit und der Methode ( $P < 0.001$ ). Die Differenz zwischen den Gruppen hing dabei sehr stark vom einzelnen Messzeitpunkt ab. Der SVR zeigte keine Signifikanz zwischen den Gruppen ( $P = 0.731$ ), jedoch fiel der Wert über die Zeit der Anästhesie in beiden Gruppen deutlich ab ( $P < 0.0001$ ).

Tabelle 13: Mittelwert (MW) und Standardabweichung (SD) von Mvi, HR, MBP, RR, ET-CO<sub>2</sub>, ETIso und HZV bei anästhesierten Pferden unter positivem (AP 8, n=4) und atmosphärischem Atemwegsdruck (AP 0, n=3).

Methode	Zeitpunkt		Mvi (l/kg KG)	HR	MBP	RR	ETCO <sub>2</sub>	ETIso	HZV
AP 0	MW	m30	0.066	30.1	74.4	7.2	53	1.3	
	SD	m30	0.031	4.4	7.4	5.8	4	0.2	
AP 0	MW	m60	0.066	31.0	80.0	5.9	57	1.2	30.56
	SD	m60	0.025	2.4	7.3	3.5	7	0.2	6.86
AP 0	MW	m90	0.068	36.5	75.3	6.0	60	1.3	
	SD	m90	0.020	4.0	7.6	3.1	9	0.2	
AP 0	MW	m120	0.063	38.1	78.4	5.8	62	1.3	41.57
	SD	m120	0.021	4.1	8.8	3.3	10	0.2	6.54
AP 0	MW	m150	0.063	38.6	76.7	5.8	62	1.3	
	SD	m150	0.014	6.7	7.3	2.8	7	0.2	
AP 0	MW	m180	0.065	42.5	76.5	6.8	63	1.4	46.10
	SD	m180	0.012	7.3	6.9	2.5	8	0.3	7.88
AP 0	MW	m210	0.064	47.0	76.8	6.3	65	1.4	
	SD	m210	0.014	10.2	13.3	2.7	8	0.3	
AP 0	MW	m240	0.063	47.8	76.6	6.8	68	1.4	45.69
	SD	m240	0.012	8.4	16.4	3.1	10	0.3	11.88
AP 0	MW	m270	0.063	45.8	74.0	6.6	68	1.3	
	SD	m270	0.014	14.9	7.5	3.1	12	0.4	
AP 0	MW	m300	0.052	43.0	80.0	4.7	65	1.1	43.64
	SD	m300	0.004	7.5	7.2	0.6	4	0.2	14.40
AP 0	MW	m330	0.054	45.3	74.0	4.8	65	1.1	
	SD	m330	0.010	10.1	3.6	1.1	5	0.2	
AP 0	MW	m360	0.044	47.0	76.3	4.0	67	1.1	47.01
	SD	m360	0.022	14.5	12.1	2.0	4	0.2	13.64
AP 8	MW	m30	0.075	32.4	74.0	7.0	51	1.2	
	SD	m30	0.034	5.9	10.8	5.0	5	0.1	
AP 8	MW	m60	0.060	33.1	72.8	5.6	55	1.3	28.48
	SD	m60	0.027	6.7	12.5	4.0	5	0.2	8.87
AP 8	MW	m90	0.067	33.0	82.3	5.9	58	1.3	
	SD	m90	0.022	4.4	10.7	3.6	7	0.2	
AP 8	MW	m120	0.063	34.7	76.6	5.7	60	1.3	37.84
	SD	m120	0.027	3.8	4.0	3.7	9	0.2	7.98
AP 8	MW	m150	0.065	39.0	76.7	6.1	61	1.3	
	SD	m150	0.030	3.7	5.8	3.7	9	0.1	
AP 8	MW	m180	0.065	43.4	78.0	6.1	60	1.3	42.21
	SD	m180	0.019	7.3	2.3	3.4	7	0.1	4.00
AP 8	MW	m210	0.063	42.4	74.0	6.2	61	1.3	
	SD	m210	0.016	6.9	2.8	3.3	6	0.1	
AP 8	MW	m240	0.059	38.2	76.0	5.8	63	1.3	39.92
	SD	m240	0.012	5.9	3.5	2.4	5	0.2	7.25
AP 8	MW	m270	0.061	39.4	73.8	5.8	67	1.4	
	SD	m270	0.015	3.1	3.6	2.4	7	0.2	
AP 8	MW	m300	0.055	39.0	71.6	5.6	70	1.4	48.02
	SD	m300	0.018	6.4	2.5	3.1	8	0.1	6.55
AP 8	MW	m330	0.059	44.6	69.4	5.7	72	1.3	
	SD	m330	0.019	4.3	3.3	3.0	9	0.1	
AP 8	MW	m360	0.051	45.3	72.8	5.3	69	1.3	45.49
	SD	m360	0.017	8.8	5.7	3.9	4	0.1	8.11

Tabelle 14: Mittelwert (MW) und Standardabweichung (SD) von Mpulmp, CVP, Dobutamin (Dobut), SVR, PaO<sub>2</sub>, arterielles Hämoglobin (Hb art) und PAO<sub>2</sub> bei anästhesierten Pferden unter positivem (AP 8, n=4) und atmosphärischem Atemwegsdruck (AP 0, n=3).

Methode	Zeitpunkt		Mpulmp	CVP	Dobut	SVR	PaO <sub>2</sub>	Hb art	PAO <sub>2</sub>
AP 0	MW	m30	14.1	4.6	21.3		80.5	12.1	278.4
	SD	m30	5.7	6.3	3.9		17.5	1.3	23.6
AP 0	MW	m60	17.0	5.1	26.4	2.59	84.4	13.3	283.3
	SD	m60	6.4	6.9	9.0	0.77	21.6	0.9	38.6
AP 0	MW	m90	14.8	1.3	27.9		81.7	13.4	282.7
	SD	m90	8.0	4.9	14.2		18.5	1.1	32.2
AP 0	MW	m120	16.6	0.9	33.4	1.92	83.4	13.5	266.8
	SD	m120	7.8	4.4	13.5	0.46	17.7	0.7	27.7
AP 0	MW	m150	14.0	-0.6	35.7		81.0	13.4	260.4
	SD	m150	4.9	5.1	15.9		15.9	0.9	24.9
AP 0	MW	m180	12.0	-0.5	37.0	1.73	77.5	12.9	249.0
	SD	m180	5.9	4.6	15.7	0.53	9.3	0.7	25.1
AP 0	MW	m210	9.4	-4.4	36.2		80.8	12.8	262.5
	SD	m210	4.3	2.5	14.3		8.6	0.5	26.4
AP 0	MW	m240	8.4	-3.8	40.8	1.93	82.7	12.8	256.9
	SD	m240	6.0	2.8	13.6	0.91	10.0	0.4	38.0
AP 0	MW	m270	10.0	-2.8	40.5		81.2	12.9	252.6
	SD	m270	3.4	2.8	18.2		8.3	0.1	37.2
AP 0	MW	m300	12.3	-2.0	37.0	2.04	82.2	12.8	274.0
	SD	m300	5.5	1.0	17.7	0.77	5.3	0.3	30.8
AP 0	MW	m330	11.7	-1.0	39.0		83.1	12.6	282.6
	SD	m330	4.5	1.0	16.4		3.1	0.3	34.6
AP 0	MW	m360	12.3	0.3	42.0	1.79	84.8	12.3	249.7
	SD	m360	3.5	3.2	19.3	0.91	4.6	0.4	45.3
AP 8	MW	m30	9.3	4.0	18.9		136.9	11.9	268.0
	SD	m30	4.2	4.7	8.0		43.1	1.1	28.4
AP 8	MW	m60	11.5	4.8	27.6	2.74	130.3	12.5	270.2
	SD	m60	4.1	4.6	13.3	0.98	50.4	1.6	29.0
AP 8	MW	m90	15.3	5.6	27.7		124.0	12.9	268.7
	SD	m90	4.1	4.3	11.4		44.6	1.1	24.4
AP 8	MW	m120	13.0	4.0	30.3	2.00	105.3	12.9	264.1
	SD	m120	3.1	3.7	13.9	0.48	31.0	1.1	21.6
AP 8	MW	m150	15.7	4.2	33.8		102.4	13.1	251.0
	SD	m150	4.3	3.9	10.0		30.5	1.4	29.7
AP 8	MW	m180	15.0	2.0	33.6	1.81	95.4	12.4	248.0
	SD	m180	3.7	5.1	4.6	0.13	23.5	0.9	12.9
AP 8	MW	m210	16.2	2.2	39.6		100.1	12.2	255.3
	SD	m210	4.0	3.5	9.3		23.3	0.9	23.8
AP 8	MW	m240	16.6	3.0	40.6	1.89	98.0	12.5	270.1
	SD	m240	5.0	4.6	15.1	0.45	21.4	0.8	22.8
AP 8	MW	m270	16.2	4.8	49.2		104.0	12.6	270.4
	SD	m270	5.3	3.6	15.3		26.6	0.5	27.8
AP 8	MW	m300	14.0	2.0	53.4	1.45	106.4	12.6	263.8
	SD	m300	5.2	4.5	17.4	0.24	22.9	0.3	15.2
AP 8	MW	m330	14.2	2.6	56.6		111.2	12.4	263.5
	SD	m330	3.0	4.4	14.2		22.9	0.6	26.2
AP 8	MW	m360	17.0	5.3	55.8	1.54	104.8	12.0	250.3
	SD	m360	5.6	5.0	16.3	0.56	23.7	0.9	5.4



Tabelle 15: Mittelwert (MW) und Standardabweichung (SD) von  $\text{CaO}_2$ ,  $\text{CvO}_2$ ,  $\text{CcO}_2$ , Shunt,  $\text{DO}_2$ ,  $\text{PaCO}_2$ ,  $\text{O}_2\text{ER}$  und  $\text{VO}_2$  bei anästhesierten Pferden unter positivem (AP 8, n=4) und atmosphärischem Atemwegsdruck (AP 0, n=3).

Methode	Zeitpunkt		$\text{CaO}_2$	$\text{CvO}_2$	$\text{CcO}_2$	Shunt	$\text{DO}_2$	$\text{PaCO}_2$	$\text{O}_2\text{ER}$	$\text{VO}_2$
AP 0	MW	m30	15.55	11.83	16.75	0.249		60.8	0.239	
	SD	m30	1.73	1.46	1.62	0.116		8.7	0.050	
AP 0	MW	m60	17.06	13.33	18.35	0.242	5261.4	66.6	0.220	112.4
	SD	m60	1.44	1.56	1.07	0.110	1497.7	10.8	0.036	20.2
AP 0	MW	m90	17.05	14.08	18.38	0.293		69.5	0.177	
	SD	m90	1.81	2.03	1.42	0.113		10.6	0.035	
AP 0	MW	m120	17.26	14.42	18.51	0.290	7215.0	75.4	0.166	117.1
	SD	m120	1.20	1.39	0.92	0.101	1487.3	17.9	0.024	12.7
AP 0	MW	m150	17.00	14.27	18.32	0.314		79.6	0.161	
	SD	m150	1.28	1.29	1.19	0.114		11.1	0.022	
AP 0	MW	m180	16.28	13.86	17.61	0.345	7486.4	80.2	0.149	110.5
	SD	m180	0.60	0.56	0.91	0.098	1196.3	14.6	0.018	17.8
AP 0	MW	m210	16.39	13.90	17.58	0.329		81.2	0.151	
	SD	m210	0.64	0.44	0.70	0.076		10.9	0.035	
AP 0	MW	m240	16.37	13.93	17.54	0.322	7494.6	81.3	0.149	109.7
	SD	m240	0.75	0.56	0.53	0.093	2051.8	14.5	0.021	29.3
AP 0	MW	m270	16.44	14.10	17.62	0.334		87.6	0.142	
	SD	m270	0.29	0.64	0.18	0.059		12.7	0.032	
AP 0	MW	m300	16.43	13.80	17.62	0.319	7136.3	85.0	0.159	107.1
	SD	m300	0.37	0.54	0.44	0.052	2191.2	4.5	0.045	1.6
AP 0	MW	m330	16.16	13.88	17.38	0.365		80.5	0.140	
	SD	m330	0.56	0.31	0.50	0.115		5.8	0.049	
AP 0	MW	m360	15.87	13.43	16.93	0.308	7404.3	90.6	0.153	108.8
	SD	m360	0.60	0.05	0.67	0.079	1903.8	12.9	0.035	8.1
AP 8	MW	m30	15.79	11.11	16.35	0.109		59.9	0.296	
	SD	m30	1.59	1.15	1.51	0.039		5.0	0.029	
AP 8	MW	m60	16.38	12.38	17.16	0.154	4854.6	65.0	0.250	111.9
	SD	m60	2.36	2.55	2.12	0.068	1735.2	9.6	0.069	23.3
AP 8	MW	m90	16.66	13.32	17.68	0.214		71.1	0.202	
	SD	m90	2.15	1.98	1.39	0.154		12.0	0.023	
AP 8	MW	m120	16.81	13.67	17.77	0.218	6450.5	78.7	0.190	116.8
	SD	m120	1.80	2.06	1.49	0.098	1912.0	20.8	0.041	24.7
AP 8	MW	m150	16.91	14.12	17.87	0.237		81.9	0.168	
	SD	m150	2.06	2.32	1.76	0.117		21.5	0.035	
AP 8	MW	m180	16.10	13.53	17.07	0.264	6804.9	77.0	0.159	108.1
	SD	m180	0.85	0.64	1.09	0.069	829.8	6.1	0.027	22.2
AP 8	MW	m210	15.95	13.32	16.83	0.246		80.8	0.166	
	SD	m210	0.85	0.89	1.10	0.061		10.4	0.011	
AP 8	MW	m240	16.25	13.47	17.24	0.258	6532.2	81.0	0.173	109.3
	SD	m240	0.98	1.34	0.97	0.050	1486.7	5.0	0.038	14.3
AP 8	MW	m270	16.44	13.86	17.37	0.260		83.0	0.157	
	SD	m270	0.30	0.33	0.64	0.072		7.5	0.016	
AP 8	MW	m300	16.49	13.98	17.35	0.250	7877.6	89.4	0.153	120.9
	SD	m300	0.34	0.41	0.35	0.050	1190.4	7.6	0.015	15.3
AP 8	MW	m330	16.31	14.00	17.11	0.254		90.8	0.142	
	SD	m330	0.71	0.74	0.76	0.065		7.7	0.011	
AP 8	MW	m360	15.76	13.44	16.53	0.241	7077.9	91.9	0.148	110.2
	SD	m360	1.01	1.15	1.22	0.069	1444.7	9.8	0.040	13.5

In der Tabelle 16 werden die weiteren in dieser Dissertation gemessenen Werte nur deskriptiv angegeben. Die angegebenen Werte stellen die Mittelwerte und die Standardabweichung über sämtliche gemessenen Werte dar.

Tabelle 16: Von den folgenden Werten werden nur der Mittelwert und die Standardabweichung (SD) angegeben. Atemfrequenz (RR), Work of Breathing (WOB), Sauerstoffaufnahme ( $\text{VO}_2$ ), Atemwegstotraum ( $\text{Vd aw}$ ), alveolärer Totraum ( $\text{Vs alv}$ ),  $\text{Vd/Vt}$  Enghoff, gemischt-expiratorischer  $\text{CO}_2$  ( $\text{PeCO}_{2\text{mix}}$ ), arterielle Sauerstoffsättigung ( $\text{SpO}_2$ ).

	Mean AP 8	SD AP 8	Mean AP 0	SD AP 0
RR	5.9	+/- 3.36	6.07	+/- 3.18
WOB	16.5	+/- 3.48	19.6	+/- 3.74
$\text{VO}_2$	112.97	+/- 19.43	111.97	+/- 16.96
$\text{Vd aw}$	3189	+/- 684.67	3100	+/- 901.33
$\text{Vd alv}$	-558	+/- 2708.91	-271	+/- 588.77
$\text{Vd/Vt Enghoff}$	0.6469	+/- 0.0622	0.6322	+/- 0.1038
$\text{PeCO}_{2\text{mix}}$	28	+/- 6.49	26	+/- 9.02
$\text{SpO}_2$	97	+/- 3.22	96	+/- 3.42

## 7 Diskussion

In der vorliegenden Studie konnte ein reduziertes Shuntvolumen und erhöhte  $\text{PaO}_2$ -Werte bei gleich bleibendem Herzauswurf und  $\text{DO}_2$ -Werten bei spontan atmenden Pferden mit einem CPAP von  $8\text{cmH}_2\text{O}$  während einer Anästhesiedauer von 6 Stunden beobachtet werden. Diese Resultate verstehen sich im Vergleich zu spontan atmenden Pferden ohne erhöhten Atemwegsdruck mit demselben Anästhesieprotokoll.

Erste klinische Fall-Studien mit der Anwendung von CPAP bei Pferden zeigten deutlich erhöhte  $\text{PaO}_2$  Werte im Vergleich zu einer Anästhesie ohne CPAP (MacFarlane und Mosing 2012). Allerdings wurde in der genannten Studie ein  $\text{FiO}_2$  von 100% verwendet. Von dem Einsatz von CPAP erhofft man sich eine verbesserte Oxygenierung mit einem geringeren Auftreten von Hypoxiephasen. Die genannte Studie fand unter Klinikbedingungen mit chirurgischen Stimuli statt. Ein Einfluss auf das Herz-Kreislaufsystem wurde nur über den gemessenen Blutdruck beurteilt. Auch Mosing et al (2012) konnten in einer klinischen Studie erhöhte  $\text{PaO}_2$  sowie verbesserte Werte in den kalkulierten Sauerstoff-Indices (Alveolar-arterieller Sauerstoffpartialdruck Differenz ( $\text{P}_{(\text{A-a})\text{O}_2}$ ),  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ , Respiratorischer Index (Ri) und relativer physiologischer Shunt (f-shunt)) bei CPAP Pferden im Vergleich zu Spontanatmung ohne CPAP feststellen. In beiden Studien (MacFarlane und Mosing 2012, Mosing et al 2012) wurde jedoch ein zu der hier beschriebenen Studie anderes Anästhesieprotokoll durchgeführt. Ein Vergleich der Daten ist somit nur eingeschränkt möglich. Zur standardisierten Beurteilung der Vor- und Nachteile von CPAP wurde die vorliegende Studie im randomisierten cross-over Design mit Messung von HZV und Shuntvolumen in einem experimentellen Modell durchgeführt.

Im Vergleich zur Shuntentwicklung in der Gruppe AP 0 ergab sich in der Gruppe AP 8 ein insgesamt tieferes Shuntvolumen. Nach einer halben Stunde in Anästhesie, sprich zum Messzeitpunkt m30, entwickelte sich ein Shuntvolumen von 25% in der Gruppe AP 0 gegenüber

einem Shuntvolumen von 10% in der Gruppe mit CPAP. Im Verlauf der weiteren Anästhesie stieg der Shunt jedoch auch in der Gruppe AP 8 an, blieb jedoch zu allen Messzeitpunkten niedriger als in der Gruppe AP 0. Der steigende Shunt ist eine Folge der sich bildenden Atelektasen (Nyman et al 1990). Der gewählte Level an CPAP war möglicherweise zu tief, um die Lunge dauerhaft offen halten zu können. Eventuell hätte dieser Anstieg des Shuntvolumens durch einen generell höheren Level an CPAP oder aber durch Titration von einem auf das Individuum abgestimmten CPAP-Level verhindert werden können. In der Gruppe AP 0 wurde aufgrund des höheren Shuntvolumens zum Zeitpunkt m30 auch ein tieferer  $\text{PaO}_2$ -Wert von 80mmHg erreicht.  $\text{PaO}_2$ -Werte von unter 80mmHg sind assoziiert mit mangelhafter Sauerstoffversorgung im Gewebe (Witthair und Willits 1999).

Wird ein höheres Level an CPAP gewählt, verstärken sich auch die negativen Einflüsse des erhöhten Druckes auf das Herz-Kreislaufsystem. Dieser Einfluss wird insbesondere durch den mittleren Atemwegsdruck bestimmt und wirkt sich unter anderem im HZV aus. In der Folge war auch ein nicht signifikanter Trend zu einem niedrigeren Herzauswurf in der Gruppe AP 8 im Vergleich zur Kontrollgruppe AP 0 sichtbar. Durch eine weitere Steigerung des Druckes in den Atemwegen könnten sich die negativen Auswirkungen weiter intensivieren und damit die Sauerstoffversorgung des Gewebes sogar verschlechtert werden. Wir denken, dass ein individuell gewählter CPAP Level mit  $\text{PaO}_2$ -Werten als Entscheidungsgrundlage und unter Beurteilung der kardiovaskulären Variablen für die Wahl der Höhe des CPAP die optimalsten Ergebnisse ergeben würde. Der Druck müsste allerdings so gewählt werden, dass der Atemwegsdruck zu allen Zeitpunkten positiv bleibt. Bei einem unserer Pferde fiel der Druck trotz einem CPAP von 8cmH<sub>2</sub>O unter 0cmH<sub>2</sub>O, da das Pferd sehr hohe Atemzugvolumen aufwies und das Kolbensystem des Tefonius nicht genug schnell auf die hohen Volumenunterschiede reagieren konnte. Eine Anpassung der Technik um eine optimale CPAP Anwendung zu garantieren ist unumgänglich.

Ein CPAP von 8mmHg bewirkte in dieser Studie ein Anstieg von  $\text{PaO}_2$  bei gleichzeitig tieferem Shunt. Trotz dieser positiven Entwicklung war der arterielle Sauerstoffgehalt ( $\text{CaO}_2$ ) bei beiden Gruppen gleich. Dies ist durch einen nach einem anfänglichen Anstieg in beiden Gruppen signifikant tieferen Hämoglobingehalt in der Gruppe AP 8 zu erklären. Bis zu dem Messzeitpunkt m120, beziehungsweise m150, stieg das Hämoglobin in beiden Gruppen gleichmässig an, erreichte zwischen den Messzeitpunkten m180 bis m240 Werte tieferer Werte, um danach bis zum Ende der Messperiode (m360) wieder auf Basalwerte abzusinken. Die Werte der Gruppe AP 8 lagen dabei immer leicht unter denjenigen der Gruppe AP 0. Hämoglobin ist an erster Stelle verantwortlich für den Transport von Sauerstoff ins Gewebe. Ohne genügend Hämoglobin können auch bei einem hohen Sauerstoffpartialdruck nicht mehr Sauerstoffmoleküle transportiert werden, das Hämoglobin wird in diesem Fall zum limitierenden Faktor. Somit bewirkte der signifikant höhere  $\text{PaO}_2$  in der Gruppe AP 8 auch keine entsprechende Veränderung im  $\text{CaO}_2$ . Durch eine weitere Steigerung des CPAP-Levels hätte damit in der vorliegenden Studie auch keine weitere Verbesserung des  $\text{CaO}_2$  beziehungsweise des  $\text{DO}_2$  erzielt werden können. Ein dadurch ausgelöster stärkerer Abfall des HZV hätte eventuell gar zu einem Absinken des  $\text{DO}_2$  geführt.

Der tiefere Hämoglobin-Gehalt in der Gruppe AP 8 könnte im Zusammenhang mit einer Verlagerung von Flüssigkeit in den Lungengefäßen stehen. So wird eine Veränderung der Volumenzusammensetzung in den Lungengefäßen von Pferden bei Anstrengung beschrieben (Vengust et al 2006). Diese steht im Zusammenhang mit einer Veränderung im Lungenvolumen, dem Druck in den Lungengefäßen und einer Umverteilung der Perfusion. Während der Arbeitsbelastung steigt der Hämatokrit wie auch das Hämoglobin im Körperkreislauf an. Auffallend ist zudem eine gleichzeitige Senkung des Erythrozytenvolumens im Lungenkreislauf. Diese wirkt dem steigenden onkotischen Druck entgegen und fördert ein Austreten von Flüssigkeit aus den Lungengefäßen ins Interstitium. In unserem Versuch fand kein belastungsinduzierter Anstieg des Hämoglobins statt, die vermehrte Druckbelastung in den Gefäßen im Zusammenhang mit einem tieferen onkotischen Druck durch austretende rote Blutkörperchen könnte eine Verlagerung von Flüssigkeit mit veränderten Hämoglobinwerten begünstigen. Ausserdem wird eine erhöhte Permeabilität der Gefäße unter Isofluran-Anästhesie mit Austritt von Flüssigkeit ins Interstitium im Unterschied zu einer Propofol-Narkose bei Ferkeln beschrieben (Brekke et al 2013). Dieser Effekt könnte eine Erklärung für den anfänglichen Anstieg des Hämoglobins sein. Zusätzlich zu der erhöhten Permeabilität hat unter Umständen auch der Einsatz einer Medetomidin-Dauertropfinfusion mit Anregung der Diurese zu einer anfänglichen Hämokonzentration mit erhöhten Hämoglobinwerten beigetragen.

In der Humanmedizin ist ein Abfall des Hämatokrits nach CPAP-Therapie von obstruktiver Schlaf-Apnoe beschrieben (Krieger et al 1990). Die Senkung des Hämatokrits und der roten Blutkörperchen wird dabei durch Hämodilution erreicht. CPAP bewirkt eine verminderte Sekretion vom atrialen-natriuretischen Peptid (ANP), die Urinproduktion und die Natriumausscheidung werden vermindert und ein Volumenausgleich vom extra- in den intravasalen Raum induziert. Dieser Effekt tritt vermutlich mit einer gewissen Verzögerung ein und könnte den Abfall des Hämoglobins im Verlauf der Zeit erklären. Der beobachtete Abfall im Hämoglobin konnte in bisherigen Studien zur mechanischen Ventilation bei Pferden (IPPV) nicht nachgewiesen werden (Edner et al 2005). Nach einer Anästhesiedauer von 90 Minuten mit Messungen zu den Zeitpunkten 30, 60 und 90 Minuten der Ventilationsmodus von Spontanatmung zu IPPV, beziehungsweise bei der Hälfte der Tiere umgekehrt, gewechselt (Edner et al 2005). Danach erfolgte ein gleiches Messregime für weitere 90 Minuten. Das Infusionsregime sah 5ml/kg/h Ringer-Laktat Lösung vor. Damit war die Anästhesiedauer mit IPPV vermutlich nicht lang genug um einen Abfall im Hämoglobin zu erzeugen. Zudem wurde in der vorliegenden Studie mit 10ml/kg/h infundiert, die Resultate der zwei Studien lassen sich damit nur schwer vergleichen.

Eine weitere Erklärung für einen vermehrten venösen Volumengehalt nach dem Messzeitpunkt m150 und der damit einhergehenden Hämodilution ist in der Applikation von kolloiden Infusionslösungen 2 Stunden nach Beginn der Anästhesie zu suchen. Die Erhöhung des kolloiden Druckes in den Gefäßen hat die durch Isofluran induzierten Verluste möglicherweise gebremst oder aufgehoben.

Zur Beurteilung der Anästhesietiefe wurde unter anderem der mittlere Blutdruck herangezogen und wenn notwendig mit Hilfe einer Dobutamin-Dauertropfinfusion auf einem möglichst konstanten Niveau zwischen 75 – 85 mmHg gehalten. In der statistischen Auswertung wurde

in der Folge bezüglich des mittleren Blutdruckes auch kein Unterschied zwischen den Gruppen oder über die Zeit der Anästhesie festgestellt. Dobutamin wirkt über eine Stimulierung von Beta<sub>1</sub> Rezeptoren positiv inotrop und chronotrop, dadurch kommt es zu einer Zunahme des Herzminutenvolumens, des Herzauswurfes und des koronaren Blutflusses. Ausserdem wird der periphere Widerstand über eine Aktivierung von Beta<sub>2</sub>-Rezeptoren und einer damit ausgelösten Vasodilatation reduziert. Weiter bewirkt die erhöhte Kontraktilität der Herzmuskulatur einen höheren Sauerstoffverbrauch.

Die Herzfrequenz wie auch das HZV stiegen über die Zeit der Anästhesie in beiden Gruppen an und der systemische Gefässwiderstand (SVR) sank im Gegenzug ab. Durch den Dobutamin-Einsatz in dieser Studie war der Verlauf der genannten Werte zu erwarten. Der durchschnittliche Verbrauch an Dobutamin war bei der CPAP-Gruppe, verglichen mit anderen Untersuchungen (Mosing et al 2012), leicht höher. Dabei gilt zu beachten dass Mosing et al (2012) in Bezug auf den Blutdruck einen unteren Grenzwert von 70mmHg festsetzten. Dobutamin kam damit erst bei tieferen MBP-Werten zum Einsatz als bei uns. Während in der vorliegenden Studie im Mittel 0.93ug/kg/min (AP 0) beziehungsweise 1.03ug/kg/min (AP 8) Dobutamin verbraucht wurde (mit maximalen Werten von bis 2ug/kg/min), lag der Mittelwert bei Mosing et al (2012) bei 0.99ug/kg/min (atmosphärischer Druck) beziehungsweise 0.97ug/kg/min (CPAP). Allerdings war in der vorliegenden Studie auch kein chirurgischer Stimulus vorhanden, der Sympathikotonus war damit unter Umständen tiefer als in der klinischen Studie von Mosing et al (2012), was den leicht höheren Verbrauch an Dobutamin erklären könnte. Betrachtet man den Herzauswurf, war der Dobutamineinsatz in der vorliegenden Studie tendenziell zu hoch angesetzt. Im Vergleich zu Baseline-Messungen aus anderen Studien bei stehenden Pferden (HZV 30 l/min) (Ringer et al 2012) lag der mittlere Herzauswurf in der vorliegenden Studie deutlich über dem beschriebenen Baseline-Wert. Durch die positiv ino- und chronotrope Wirkung von Dobutamin wurde dadurch vor allem das Herz unnötig hohen Pumpbelastungen ausgesetzt. Dies geht mit einem höheren Verbrauch an Sauerstoff im Myokard einher und birgt eine erhöhte Gefahr für myokardiale Ischämien.

Die Beurteilung der Anästhesietiefe über den Blutdruck schien hier nicht ausreichend gewesen zu sein oder aber der untere Grenzwert für den MBP von  $\geq 75$ mmHg war zu hoch angesetzt. So wurde in anderen Studien ein unterer Grenzwert von  $\geq 60$ mmHg verwendet (Hopper et al 2011). Der Grenzwert unter welchem in der Regel Dobutamin zur Stabilisierung des Blutdruckes eingesetzt wird, variiert in den verschiedenen Kliniken und auch international stark, so werden Grenzwerte  $<50$ mmHg bis  $<80$ mmHg angegeben (Wohlfender et al 2014). Der von uns gewählte Grenzwert soll insbesondere für die lang angesetzte Anästhesiedauer eine ausreichende Durchblutung der peripheren Muskulatur gewährleisten, und damit Folgeschäden der Anästhesie verhindern.

Die gute Versorgung des Körpers mit Sauerstoff in dieser Studie widerspiegelt sich auch in den Verlaufskurven von DO<sub>2</sub> und O<sub>2</sub>ER. Während DO<sub>2</sub> und das arterielle Sauerstoffangebot über die Zeit der Anästhesie stetig steigen, sinkt die Kurve des vom Körper extrahierten Sauerstoffes. Durch den Einsatz einer Medetomidin-Dauertropfinfusion sinkt der Bedarf des Körpers an Sauerstoff, womit die sinkende Kurve des O<sub>2</sub>ER erklärt werden kann. Das durch den Einsatz von Dobutamin hohe Herzzeitvolumen beeinflusst den ebenfalls ansteigenden Verlauf

von  $\text{DO}_2$  und  $\text{CaO}_2$ . Allerdings konnte bezüglich  $\text{DO}_2$  und  $\text{CaO}_2$  keine Differenz zwischen den Gruppen AP 0 und AP 8 gefunden werden. Auch andere Autoren konnten mit mechanischer Ventilation (IPPV) gegenüber Spontanatmung keine Verbesserung von  $\text{DO}_2$  erreichen (Edner et al 2005, Kalchofner et al 2009).

Obwohl der Isofluran-Verbrauch im Versuch gleich bleibend war und die klinischen Kontrollwerte zur Anästhesietiefe (Lidreflex, Nystagmus) kontinuierlich überwacht und möglichst konstant gehalten wurden, deuten das stetig ansteigende expiratorische  $\text{CO}_2$  in Kombination mit dem sinkenden Minutenvolumen auf eine verminderte Ventilation gegen Ende der Anästhesiedauer hin. Dieser Anstieg könnte mit der Ermüdung der Atemmuskulatur oder aber einem verminderten Stimulus durch das Atemzentrum zusammenhängen. Wie auch das expiratorische  $\text{CO}_2$ , stieg das  $\text{PaCO}_2$  im Verlauf der Zeit stets an.

Der alveoläre Sauerstoffpartialdruck zeigt insbesondere im Kurvenverlauf eine interessante Differenz zwischen den Gruppen. Während in der Gruppe AP 0 der Anstieg kontinuierlich aber klein war, kam es in der Gruppe AP 8 in den Originalwerten zu einem signifikanten Abfall der Werte nach dem Messzeitpunkt m90, sie erreichten zu den Zeitpunkten m120 und m180 tiefste Werte um sich danach wieder zu erholen. Betrachtet man die Formel für  $\text{P}_{\text{AO}_2}$ , findet man jedoch in keinem der relevanten Werte ( $\text{Pb}$ ,  $\text{FiO}_2$  und  $\text{PaCO}_2$ ) eine Differenz zwischen den Gruppen. Die originalen  $\text{P}_{\text{AO}_2}$ -Werte wurden deshalb gegen den erhöhten Atemwegsdruck in der Gruppe AP 8 korrigiert. Die zuvor aufgetretene signifikante Differenz zwischen den Gruppen verschwand damit.

$$\text{Alveolärer Sauerstoff-Partialdruck (P}_{\text{AO}_2}\text{)} = ((\text{Pb}_{\text{kor}} - 47) \times \text{FiO}_2) - (\text{PaCO}_2/\text{RQ})$$

$\text{Pb}_{\text{kor}}$  = „atmosphärischer“ Druck welcher für  $8\text{cmH}_2\text{O}$  korrigiert wurde

Der erhöhte CVP in der Gruppe AP 8 ist möglicherweise ein Resultat des eingesetzten erhöhten intrathorakalen Druckes. Der zentralvenöse Druck wird entweder durch direkten Druck von aussen oder aber durch Kollaps der Vene durch Druckapplikation und damit erhöhter Resistenz (Starling Mechanismus) erhöht. Diese Erklärung ist aber eher unwahrscheinlich, da der CVP zu Beginn der Studie zwischen den Gruppen keine Differenz zeigte, der erhöhte intrathorakale Druck aber bereits vorhanden war. Alternativ kommt eine vermehrte Füllung der Vene in Frage, dies könnte im Zusammenhang mit dem bereits beschriebenen Flüssigkeits-Shift im Zusammenhang mit dem erniedrigten Hämoglobin der Fall sein. Bei Schafen unter Isofluran-Anästhesie konnte ein ähnliches Phänomen festgestellt werden. Im rechten Atrium fiel der Druck während Spontanatmung in den negativen Bereich, während er unter mechanischer Ventilation (IPPV) positiv blieb. Da die Urinproduktion bei mechanischer und spontaner Beatmung vergleichbar blieb, liegt die Erklärung des tieferen atrialen Druckes in einem Shift von Flüssigkeit aus dem Gefäß in den interstitiellen Raum unter Isofluran-Anästhesie und Spontanatmung gegenüber der mechanischen Ventilation (Connolly et al 2003).

Der mittlere Druck in der Pulmonalarterie ( $\text{Mpulp}$ ) war in der Gruppe AP 8 signifikant höher, allerdings hängt die Differenz sehr stark vom betrachteten Messzeitpunkt ab. So war der Druck zu Beginn der Anästhesie in der Gruppe mit CPAP tiefer als in der Gruppe AP 0, nach m150 sank der Druck in der Gruppe AP 0 jedoch zunehmend ab während er in der Gruppe AP 8 stabil blieb. Ein erhöhter  $\text{Mpulp}$  ist auch von der mechanischen Ventilation mit PEEP be-

kannt, Mpulp steigt bei Applikation von PEEP um bis zu 30% an (Ambrosio et al 2013). Demgegenüber konnte mit CMV-Beatmung (continuous mandatory ventilation, entspricht einer volumen-kontrollierten Beatmung) ein niedrigerer Mpulp gegenüber Spontanatmung nachgewiesen werden (Edner et al 2005). Eine Erklärung für den sinkenden Druck in der Gruppe AP 0 könnte im Zusammenhang mit der sinkenden SVR oder einem tieferen venösen Volumengehalt stehen.

Die in der vorliegenden Studie beobachtete Verschiebung von Flüssigkeit bezieht sich insbesondere auf eine Veränderung des kolloiden Druckes sowie einer veränderten Permeabilität. Der durch CPAP ausgelöste Shift von Flüssigkeit aus dem Interstitium in die Gefäße mit Hämodilution verringert die Gefahr von Ödemen und hält das applizierte Volumen vermehrt in den Gefäßen zurück. Dadurch kann auch der zentralvenöse Druck stabil erhalten werden und die Gefahr für Folgeschäden durch positive Druckbeatmung verringern sich. So ist bei erhöhter Vorlast auch der Trend zu einem niedrigeren Herzzeitvolumen geringer und die in der Folge eines tiefen HZV auftretenden Probleme wie eine Minderdurchblutung von Niere, Leber und Darm können reduziert werden. Die Auswirkungen des vergrößerten Volumengehaltes in der Vene auf die Diurese wurden in dieser Studie nicht gemessen und sollten in weiteren Studien näher untersucht werden.

Der BMI wurde in dieser Studie hinzugezogen um einen möglichen Einfluss des Gewichts oder Thoraxumfanges auf Sauerstoffindices auszuschliessen. Eine Studie beschreibt eine schlechtere Oxygenierung mit tieferen PaO<sub>2</sub>-Werten von „dicken“ beziehungsweise schweren Pferden mit einem runden Thoraxumfang gegenüber leichten Pferden mit ovalem Thoraxumfang (Mansel und Clutton 2008). Die hier verwendeten Pferde wiesen jedoch einen mittleren BMI von 4.55 +/- 1 (Skala 1 bis 9) auf, sodass ein negativer Effekt auf Sauerstoffvariablen durch starkes Übergewicht der Versuchspferde ausgeschlossen werden kann.

## **8 Schlussfolgerungen/Fazit**

Ein kontinuierlicher positiver Atemwegsdruck von 8cmH<sub>2</sub>O kann bei Pferden zur Verminderung des Shuntvolumens eingesetzt werden ohne das Herz-Kreislaufsystem übermässig zu beeinträchtigen. Dabei muss, bei stabilem CVP, mit einer Reduktion des Hämoglobingehalts gerechnet werden. Als Grund dafür wird angenommen, dass ein Shift von Flüssigkeit aus dem Interstitium in den intravaskulären Raum stattfindet, welcher das intravaskuläre Volumen erhöht und diese Hämodilution zu tieferen Hämoglobinwerten führt. Wie sich dies auf das Flüssigkeitsregime auswirkt muss in weiteren Studien geklärt werden.

## 9 Referenzen

Ambrosio AM, Ida KK, Souto MT, Oshiro AH, Fantoni DT (2013): « Effects of positive end-expiratory pressure titration on gas exchange, respiratory mechanics and hemodynamics in anesthetized horses ». *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, Volume 40, Pages 564 – 572

Bidwell LA, Bramlage LR, Rood WA (2007): « Equine perioperative fatalities associated with general anaesthesia at a private practice – a retrospective case series ». *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, Volume 34, Pages 23–30

Brekke HK, Hammersborg SM, Lundemoen S, Mongstad A, Kvalheim VL, Haugen O, Husby P (2013): « Isoflurane in Contrast to Propofol Promotes Fluid Extravasation during Cardiopulmonary Bypass in Pigs ». *Anesthesiology*, Volume 119 (4), Pages 861 – 870

Connolly CM, Kramer GC, Hahn RG, Chaisson NF, Svensén CH, Kirschner RA, Hastings DA, Chinkes DL, Prough DS (2003): « Isoflurane but not mechanical ventilation promotes extravascular fluid accumulation during crystalloid volume loading ». *Anesthesiology*, Volume 98 (3), Pages 670 – 681

Corley KT, Donaldson LL, Durando MM, Birks EK (2003): « Cardiac Output Technologies with Special Reference to the Horse ». *Journal of Veterinary Internal Medicine*, Volume 17 (3), Pages 262 – 272

Domino KB, Borowec L, Alexander CM, Williams JJ, Chen L, Marshall C, Marshall BE (1986): « Influence of Isoflurane on Hypoxic Pulmonary Vasoconstriction in Dogs ». *Anesthesiology*, Volume 64, Pages 423 – 429

Edner A, Nyman G, Essén-Gustavsson B (2005): « The effects of spontaneous and mechanical ventilation on central cardiovascular function and peripheral perfusion during isoflurane anaesthesia in horses ». *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* ; Volume 32, Pages 136 – 146

Hopster K, Kästner SB, Rohn K, Ohnesorge B (2011): « Intermittent positiv pressure ventilation with constant positive end-expiratory pressure and alveolar recruitment manoeuvre during inhalation anaesthesia in horses undergoing surgery for colic, and its influence on the early recovery period ». *Vet Anaesthesia and Analgesia*, Volume 38, Pages 169-177

Johnston GM, Eastment JK, Wood JLN, Taylor PM (2002): « The confidential enquiry into perioperative equine fatalities (CEPEF): mortality results of Phases 1 and 2 ». *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, Volume 29(4), Pages 159–170.

Johnston GM, Taylor PM, Holmes MA, Wood JL (1995): « Confidential enquiry of perioperative equine fatalities (CEPEF-1): preliminary results ». *Equine Vet. J.* Volume 27(3), Pages 193-200

Kalchhofner KS, Picek S, Ringer SK, Jackson M, Hässig M, Bettschart-Wolfensberger R (2009): « A study of cardiovascular function under controlled and spontaneous ventilation in isoflurane-medetomidine anaesthetized horses ». *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* ; Volume 36, Pages 426 – 435



- Kerbaul F, Bellezza M, Guidon C, Roussel L, Imbert M, Carpentier JP, Auffray JP (2000): « Effects of sevoflurane on hypoxic pulmonary vasoconstriction in anaesthetized piglets ». *British Journal of Anesthesia* ; Volume 85, Issue 3, Pages 440 – 445
- Krieger J, Sforza E, Barthelmebs M, Imbs JL, Kurtz D (1990): « Overnight Decrease in Hematocrit After Nasal CPAP Treatment in Patients with OSA ». *Chest*, Volume 97 (3), Pages 729 – 730
- Krueger JJ, Bain T, Patterson JL Jr (1961): « Elevation gradient of intrathoracic pressure ». *Journal of Applied Physiology*, Volume 16, Pages 465 – 468
- Larsen R, Ziegenfuss T (2009): « Beatmung – Grundlagen und Praxis ». Springer Medizin Verlag Heidelberg, 4. Auflage
- Li YW, Yang TD, Liu QY, Tao J, Huang H (2007): « Isoflurane reduces the synthesis of surfactant-related protein a of alveolar type II cells injured by H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> ». *Drug Metabolism Drug Interaction*, Volume 22, Pages 187 – 194
- Linton RA, Young LE, Marlin DJ, Blissitt KJ, Brearley JC, Jonas MM, O'Brien TK, Linton NW, Band DM, Hollingworth C, Jones RS (2000): « Cardiac output measured by lithium dilution, thermodilution, and transesophageal Doppler echocardiography in anesthetized horses ». *American Journal of Veterinary Research*, Volume 61 (7), Pages 731 – 737
- MacFarlane PD, Mosing M (2012): « Early experience with continuous positive airway pressure (CPAP) in 5 horses – a case series ». *Canadian Vet. Journal*, Volume 53
- Mackenzie I (2008): « Core Topics In Mechanical Ventilation ». Cambridge University Press.
- Mair TS, Smith LJ (2005): « Survival and complication rates in 300 horses undergoing surgical treatment of colic. Part 1: Short-term survival following a single laparotomy ». *Equine Vet. J.* Volume 37(4), Pages 296-302
- Mansel JC, Clutton RE (2008): « The influence of body mass and thoracic dimensions on arterial oxygenation in anaesthetized horses and ponies ». *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, Volume 35 (5), Pages 392 – 399
- Mosing M, Rysnik M, Bardell D, Cripps PJ, MacFarlane P (2012): « Use of continuous positive airway pressure (CPAP) to optimise oxygenation in anaesthetised horses: a clinical study ». *Equine Veterinary Journal*, Volume 45, Pages 414 – 418
- Muir WW, Hubbell JAE (2008): « Equine Anesthesia- Monitoring and Emergency Therapie ». Elsevier Verlag
- Nihon YZ, Matsumura S, Morishige E, Uno O, Ueda Me (1980): « Comparative studies on the hemodynamic effects of dobutamine, dopamine, and isoproterenol in dogs in experimental shock ». *Japanese*, Volume 76(2) Pages 131-41

Nyman G, Funkquist B, Kvart C, Frostell C, Tokics L, Strandberg A, Lundquist H, Lundh B, Brismar B, Hedenstierna G (1990): « Atelectasis causes gas exchange impairment in the anaesthetised horse ». *Equine Vet J.*, Volume 22(5), Pages 317-24

Papadakos PJ, Lachmann B (2007): « The Open Lung Concept of Mechanical Ventilation: The Role of Recruitment and Stabilisation ». *Critical Care Clinics* ; Pages 241 – 250

Pilbeam SP (2003): « Mechanical Ventilation: Physiological and Clinical Applications », third edition. Springer Verlag.

Popatia R, Rosen D (2013): « Infant With Obstructive Sleep Apnea Successfully Treated With Continuous Positive Airway Pressure ». *Clinical Pediatrics*, published online before print, März 2013, 0009922813479166

Pschyrembel W (2004): « Klinisches Wörterbuch, 260. Auflage ». Walter de Gruyter GmbH und Co.

Renggli MK, Raszplewicz J, Kutter AP, Mauch JY, Iff I, Böhm SH, Mosing M (2014): « Correlation of oxygen indices with intrapulmonary shunt at three levels of cardiac output in anaesthetised pigs ». *The Veterinary Journal*, submitted February 2014

Ringer SK, Schwarzwald CC, Portier KG, Ritter A, Bettschart-Wolfensberger R (2012): « Effects on cardiopulmonary function and oxygen delivery of doses of romifidine and xylazine followed by constant rate infusions in standing horses ». *The Veterinary Journal*

Ritter A (2012): « Kardiopulmonäre Nebenwirkungen von Romifidin versus Xylazin Dauertropfinfusion beim Pferd ». University of Zurich, Vetsuisse Faculty

Roewer N, Thiel H (2007): « Anästhesie compact – Leitfaden für die klinische Praxis ». Georg Thieme Verlag KG.

Schramel JP, Wimmer K, Ambrisko TD, Moens YP (2013): « A novel flow partition device for spirometry during large animal anaesthesia ». *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, Volume 41, Issue 2, Pages 191 – 195

Shih A (2013): « Cardiac Output Monitoring in Horses ». *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice*; Volume 29, Issue 1, Pages 155–167

Vengust M, Staempfli H, Viel L, Heigenhauser G (2006): « Transvascular fluid flux from the pulmonary vasculature at rest and during exercise in horses ». *The Journal of Physiology*, Volume 570, Pages 397 – 405

Wagner AE (2008): « Complications in equine Anesthesia ». *Veterinary Clinics of North America, Equine Practice* ; Volume 24(3), Pages 735–752

Wang S, Singh B, Tian L, Biehl M, Krastev IL, Kojicic M, Li G (2013): « Epidemiology of noninvasive mechanical ventilation in acute respiratory failure - a retrospective population-based study ». *BMC Emerg Med.*, Volume 13(1) Page 6, epublihed ahead of print

Wettstein D, Moens Y, Jaegglin-Schmucker N, Böhm SH, Rothen HU, Mosing M, Kästner SB, Schatzmann U (2006): « Effects of an alveolar recruitment maneuver on cardiovascular and respiratory parameters during total intravenous anesthesia in ponies ». American Journal of Veterinary Research ; Volume 67, Pages 152 – 159

Whitehair KJ, Willits NH (1999): « Predictors of arterial oxygen tension in anesthetized horses: 1,610 cases (1992-1994) ». Journal of American Veterinarian Medicine Association, Volume 215 (7), Pages 978 – 981

Wilson DV, Soma LR (1990): « Cardiopulmonary effects of positive end-expiratory pressure in anesthetized, mechanically ventilated ponies ». Am J Vet Res ; Volume 51, Number 5, Pages 734 – 739

Wohlfender FD, Doherr MG, Driessen B, Hartnack S, Johnston GM, Bettschart-Wolfensberger R (2014): « International online survey to assess current practice in equine anaesthesia ». Equine Veterinary Journal, May 5, epublihed ahead of print

## 10 Anhang

Folgende Abkürzungen werden verwendet:

Abkürzung	Bezeichnung
AP 8	8cmH <sub>2</sub> O CPAP
AP 0	Atmosphärischer Druck
V <sub>t</sub>	Atemzugvolumen
RR	Atemfrequenz
HR	Herzfrequenz
V <sub>min</sub>	Atemminutenvolumen
FRC	Funktionelle Residualkapazität
C	Compliance
HPV	Hypoxische pulmonäre Vasokonstriktion
V	Ventilation
Q	Perfusion
FiO <sub>2</sub>	Inspiratorische Sauerstoffkonzentration
CO <sub>2</sub>	Kohlenstoffdioxid
PaCO <sub>2</sub>	Arterieller CO <sub>2</sub> -Partialdruck
PeCO <sub>2</sub>	Gemischtexspiratorischer CO <sub>2</sub>
PaO <sub>2</sub>	Arterieller Sauerstoffpartialdruck
SaO <sub>2</sub>	Arterielle Sauerstoffsättigung des Hämoglobins
SpO <sub>2</sub>	Arterielle Sauerstoffsättigung
PAO <sub>2</sub>	Alveolärer Sauerstoffpartialdruck
CaO <sub>2</sub>	Arterieller Sauerstoffgehalt
CvO <sub>2</sub>	Venöser Sauerstoffgehalt
DO <sub>2</sub>	Periphere Sauerstoffzufuhr
avDO <sub>2</sub>	Arteriovenöse Sauerstoffgehaltsdifferenz
HZV	Herzminutenvolumen
VO <sub>2</sub>	Sauerstoffverbrauch
O <sub>2</sub> ER	Sauerstoff-Extraktionsrate
M <sub>vi</sub>	Atem-Minutenvolumen
CVP	Zentralvenöser Druck
MBP	Mittlerer Blutdruck
M <sub>pulp</sub>	Mittlerer Druck in der Pulmonalarterie
RM	Recruitment Manöver
PEEP	Positiver end-expiratorischer Druck
PIP	Positiver inspiratorischer Druck
NIP	Negativer inspiratorischer Druck
IPPV	Intermittierende positive Druckbeatmung
VC	Volumetrische Kapnografie
SVR	Systemischer vaskulärer Widerstand
Paw	Atemwegsdruck
Pb	Körperoberflächendruck
Ppl	Intrapleuraler Druck
Pa	Alveolärer Druck
Pta	Druck über die Atemwege
Pw	Transthorakaler Druck
Pl	Transpulmonärer Druck
Ptr	Transrespiratorischer Druck
Raw	Widerstand entlang der Atemwege

Danksagung :

Hiermit möchte ich mich bei allen bedanken die am Gelingen dieser Dissertation beteiligt waren, dies sind insbesondere:

- Frau Dr.med.vet. Martina Mosing für die Betreuung der Arbeit
- Frau Prof. Dr.Dr.med.vet. Regula Bettschart-Wolfensberger für das sorgfältige Beurteilen der Dissertation und das Übernehmen des Referats
- Herr PD Dr.med.vet. Fredi Janett für das Übernehmen des Korreferats
- Dres. Landerer für das Ermöglichen der zeitlichen Rahmenbedingungen
- Herr Markus Nachbur für das sorgfältige Durchlesen der Dissertation
- Stiftung Forschung für das Pferd für die Finanzierung des Projektes
- Dr. E. Graeub und Bichsel für das Bereitstellen von Medikamenten und Infusionslösungen

## CURRICULUM VITAE

Name Lüthi, Laura Jamila

Geburtsdatum 22. September 1985

Geburtsort Winterthur

Nationalität CH

Heimatort Lauperswil BE

1992 – 2004 Rudolf-Steiner Schule Winterthur

2004 – 2006 MARS – Maturitätsschule für Absolventen der Rudolf-Steiner Schulen

März 2006 Eidgenössische Maturität

2006 - 2011 Studium Veterinärmedizin neues Curriculum Universität Zürich, Vertiefung Nutztiere

17.10.2011 Staatsexamen

November 2011 Assistenz Grosstierpraxis Landerer, Näfels

Herbst 2012 – 4.2014 Doktorat in der Abt. Anästhesiologie, Departement für Pferde, Vetsuisse-Fakultät Universität Zürich